UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ DE MÉDECINE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1969 N°

ASPECTS DE LA MALADIE DE SHEEHAN EN ALGÉRIE

THESE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Juin 1969

par

Monsieur BENTOUNSI Amar

Né le 8 Décembre 1939 à Aïn-Beïda

Interne des Hôpitaux d'Alger

MEMBRES DU JURY :

MM. J. LEBON, Professeur de Clinique Médicale.....	Président
M. BENMILOUD, Maître de Conférence Agrégé (Endocrinologie)	Juges
G. ILLOUL, Maître de Conférence Agrégé (Gastroentérologie)..	
M. ABDELMOUMENE, Maître de Conférence Agrégé (Physiologie)	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542711_0005

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'éxercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'éxigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime et si je suis fidèle à mes promesses. Que je soit couvert d'opprobre et méprisé de mes confrèresn si j'y manque.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

JE DEDIE CETTE THESE

- A l'ami qu'est mon père qui a su nous inspirer, à mes frères et à moi le sens de la dignité, du courage et du travail.

- A ma mère, en marque de ma plus profonde affection.

- A ma femme, dont le soutien me fut des plus précieux.

- A mes frères et soeurs,

- A mes belles-soeurs.

- A mes beaux frères.

- A mes beaux parents.

- A tous les miens.

- Avec toute mon affection._

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur LEBON

Professeur de clinique médicale.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le Jury de cette thèse.

Nous garderons toujours un excellent souvenir de nos stages dans votre service où nous avons pu admirer le Maître dont la parfaite érudition s'allie à des qualités de coeur incomparables.

A Monsieur le Professeur Agrégé ILLOUL

Nous l'avons connu et apprécié dans des circonstances bien particulières ;c'est avec joie que nous l'avons retrouvé à l'Hôpital et que nous avons travaillé sous sa conduite .

Il demeure pour nous l'exemple de la constance et du sérieux dans le travail ,mais aussi le conseiller écouté et l'ami compréhensif.

Qu'il soit assuré de notre sincère dévouement .

A Monsieur le Professeur Agrégé BENMILOUD

Qui a bien voulu s'interesser à ce travail :pour la bienveillance avec laquelle il nous a aidé et pour l'honneur qu'il nous fait de sieger parmi nos juges ,nous le prions de trouver ici l'assurance de notre vive reconnaissance .

A Monsieur le Professeur Agrégé ABDELMOUMENE

C'est avec émotion que nous évoquons la bienveillance,les conseils et les encouragements qu'il nous a largement prodigués .

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre vive admiration .

- Au Docteur AIT MESBAH Messaoud

Qui a bien voulu s'interesser à ce travail dès sa mise en chantier.

Pour la bienveillance avec laquelle il nous a aidé dans notre documentation et encouragé de ses précieux conseils, nous le prions de trouver ici l'assurance de notre vive reconnaissance.

- Au Docteur BENHADJ Slimane Bachir

en témoignage de mon amitié.

- Aux Professeurs Agrégés BERNADAC et GOT

Pour la collaboration isotopique et anatomopathologique qu'ils ont apportée a la ralisation de ce travail.

JE DEDIE CETTE THESE

- A la mémoire d'AMIRA Abdelhamid.

- A tous mes amis.

- A tous les camarades Internes des Hôpitaux d'Alger et d'Oran.

- A Madame et Monsieur BENSABRE Habib,

- A Madame et Monsieur BEDIA Tayeb

en témoignage de notre amitié.

S O M M A I R E

CHAPITRE I

A/ Historique et cadre nosologique

B/ Anatomie pathologique et pathogénie

CHAPITRE II

Matériel d'étude = 20 observations

CHAPITRE III COMMENTAIRES

A/ Commentaires étiologiques

B/ Commentaires cliniques

I - Aspects cliniques révélateurs

II - Tableau clinique

III - Formes cliniques

a) formes dissociées

b) formes associées

c) formes atypiques.

C/ Commentaires biologiques

a) éxamens d'orientation

b) éxamens de certidude

D/ Commentaires thérapeutiques

a) traitement hormonal substitutif

b) traitement des accidents évolutifs

c) traitement prophylactique

CHAPITRE IV

Conclusions

CHAPITRE V

Bibliographie

INTRODUCTION

INTRODUCTION

C'est le mérite de SHEEHAN ,en 1937 ,d'avoir parfaitement individualisé l'insuffisance antéhypophysaire dupost-partum .

La nécrose ischémique du lobe antérieur de l'hypophyse réalise , dans sa forme typique ,le tableau d'un panhypopituitarisme complet et pur.

Ce syndrôme actuellement bien individualisé par ses circonstances d'apparition et ses caractères cliniques et biologiques ,est de diagnostic facile .

Sa fréquence cependant est méconnue notamment en ALGERIE : en effet les observations isolées publiées donnent une impression erronée de rareté.

Ainsi ,durant une période de deux ans ,grâce à une meilleure connaissance de sa physionomie clinique ,nous avons pu recenser vingt cas de la maladie de SHEEHAN et il nous a paru utile ,en restant volontairement sur un plan pratique ,de rappeler les critères du diagnostic et de schématiser la conduite thérapeutique .

CHAPITRE I

A/ Historique et cadre nosologique

B/ Anatomie pathologique

A)- HISTORIQUE ET CADRE NOSOLOGIQUE :

C'est à SIMMONDS que revient le mérite d'avoir attribué ,le premier en I914 ,la cachexie et l'allure de sénilité précoce d'une de ses malades à la destruction de l'antéhypophyse .Depuis lors ,la grande insuffisance hypophysaire a été souvent invoquée parfois sans preuve anatomique irréfutable .

Aujourd'hui ,sa sémiologie comme ses frontières sont mieux connues ,grâce aux progrès des explorations endocriniennes et à de multiples travaux cliniques dominés par le nom de SHEEHAN qui ,depuis 30 ans ,a particulièrement insisté sur les insuffisances hypophysaires du post-partum .

Depuis la description de l'endocrinologiste de Liverpool en I937 ,l'insuffisance hypophysaire du post partum a conquis progressivement son autonomie anatomique et clinique ; peu à peu celle-ci s'est tout à la fois complétée et nuancée quant à ses particularités :

- cliniques (1, 13 ,40 , 41 ,43)
- pathogéniques (19 ; 29)
- nosologiques
- anatomopathologiques (39)
- étiologiques

pour réaliser une véritable maladie expérimentale .

Cette dernière comprend les manifestations anatomiques et cliniques de l'insuffisance totale du lobe antérieur .Du point de vue anatomique,la malade

a perdu complètement ou presque le lobe antérieur de l'hypophyse .Cliniquement . la perte du lobe antérieur produit un tableau clinique caractéristique qui est le vrai hypopituitarisme .

Elle est à différencier de la maladie de SIMMONDS ,classique "cachexie hypophysaire "des vieux manuels qui était censée autrefois indiquer que la malade avait perdu son hypophyse ou qu'elle souffrait au moins d'un grave dysfonctionnement hypophysaire .En vérité ,tout cela n'avait rien à faire àvec l'hypophyse et ,comme le dit SHEEHAN , "il faut se dégager complètement de l'ancienne idée de cachexie hypophysaire "car ce ne sont pas des signes de l'hypopituitarisme ;même dans les derniers stades .

B) -ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGENIE -

La nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse est produite par un collapsus circulatoire de plusieurs heures .

Les causes en sont variables mais les plus fréquentes sont la rétention placentaire et l'hémorragie du post partum .

Les hémorragies consécutives aux avortements donnent peu de nécroses ,et il est vraisemblable qu'une relation existe entre la durée de la grossesse et l'étendue de la nécrose hypophysaire .

Plus le collapsus circulatoire est grave ,plus grandes sont la fréquence

et l'étendue de la nécrose .Ce collapsus lui-même est observé ,soit au moment précis de la délivrance ,soit ,plus fréquemment ,une ou deux heures après celle-ci .

La lésion essentielle est la nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse consécutive au collapsus circulatoire .Cette perturbation vasculaire locale passe en quelques heures (douze à quinze heures),par trois étapes :la première,liée à un spasme artériel ,consiste en une ischémie totale du lobe antérieur(deux à six heures),la deuxième est celle d'un rétablissement inéfficace du courant sanguin ; la troisième est celle de la thrombose .

Ces trois étapes ont été minutieusement étudiées par SHEEHAN .

I - Les perturbations vasculaires -

a. Le premier stade :

Le premier stade se produit au moment du collapsus circulatoire général .Pendant une période de deux à trois heures ,et plus souvent ,l'apport de sang à l'hypophyse antérieure fait absolument défaut .Cette ischémie produit la mort de la totalité du tissu de ce lobe ,aussi bien celle des cellules du parenchyme que celle des vaisseaux qui s'y trouvent.Cet arrêt de la circulation de l'hypophyse antérieure dans ces premières quelques heures est transitoire .Donc le facteur responsable ne peut-être une obstruction organique ,et on doit conclure que c'est un spasme intense du système artériel .

.../...

La topographie de la nécrose du parenchyme qui en résulte indique que ce spasme intéresse les artères lorales empêchant le sang de parcourir les artères longues de la tige de l'artère de " fibrous core " .

Donc ,les trois sources d'apport artériel direct au lobe sont taries ,et il en est de même de l'apport portal : il s'ensuit une ischémie complète du lobe antérieur .

Mais il reste une grande lacune dans nos connaissances de ce premier stade: nous ne savons pas pourquoi ces facteurs obstétricaux entrainent ce spasme extrêmement localisé ,des artères hypophysaires .

b. Le deuxième stade :

Ce stade est fort bref .Après quelques heures ,le spasme des artères se relache et le sang cherche à nouveau à couler dans les vaisseaux de l'hypophyse mais des lésions irréversibles des cellules adénohypophysaire ,des phénomènes de thrombose intravasculaire auront déjà eu le temps de se produire .

Ce rétablissementde la circulation a été ainsi qualifié d'inéfficace car il s'agit d'une distension des vaisseaux inertes et non d'une circulation.

Ces thrombi de stase sont secondaires à la mort des vaisseaux et ils ne sont nullement la cause primordiale de l'ischémie .

.../...

c. Le troisième stade :

Ce stade correspond à l'arrêt définitif du mouvement du sang dû à la stase et à la thrombose :ceci continue pendant quelques jours .Puis finalement quelques-uns des vaisseaux s'ouvrent à nouveau ,mais cela ne sert à rien , parce que le lobe antérieur est dans un état d'infarcissement avancé et n'est plus susceptible d'être ressuscité par la reprise du flux sanguin .

Trois faits méritent une attention particulière :ils concernent l'état anatomique et fonctionnel du lobe antérieur ,du lobe postérieur et de la tige de l'hypophyse :

* Il peut exister des zones fonctionnelles dans le tissu hypophysaire : la nécrose de l'antéhypophyse n'est jamais totale et il persiste en effet du parenchyme hypophysaire sain (1 à 2% au moins)au niveau de la capsule nourrie par diffusion et au niveau de la partie antéro-inférieure de la tige ,constituant un"reliquat" tuberalis en connexion avec l'hypothalamus.

* Le lobe postérieur ne présente que rarement des lésions vasculaires: même dans les cas où existent des lésions manifestes ,le diabète insipide est rare .

* Quant à la tige , elle comprend très souvent un reliquat ;celui-ci a deux localisations :une toute petite pyramide de parenchyme du lobe antérieur située juste devant la tige ,et ,en continuation avec ce segment ,la pars

.../...

tuberalis qui est située sur la face antérieure de la tige .Ces deux parties sont en connexion structurale ,portale et nerveuse ,avec l'hypothalamus et sont donc soumises aux mêmes facteurs régulateurs qu'à l'état normal .

Chez les malades mortes après quelques années d'hypopituitarisme sévère on fait une constatation curieuse : le petit reliquat du parenchyme du lobe antérieur ,situé devant la tige ,persiste inchangé ,alors que ,dans 2/3 des cas la pars tubéralis ,elle-même a disparu apparemment sous l'effet d'une atrophie graduelle .

Il n'est pas interdit de penser que la persistance ou la récupération de ces zones fonctionnelles peut être à l'origine de l'atypie comme de l'amélioration de certains aspects cliniques .

Ainsi ,SHEEHAN ,soutient une théorie surtout vasculaire :la nécrose serait provoquée par un spasme ,la thrombose n'intervenant que secondairement alors que le tissu hypophysaire est déjà lésé irréversiblement .

Néanmoins ,il est possible d'envisager le rôle déterminant de la thrombose: MAC KEY et ses collaborateurs pensent que la nécrose est produite par des thromboses multiples dans les capillaires de l'hypophyse ,qui entrainent par un mécanisme analogue au phénomène de SCHWARTZMANN généralisé ,une sensibilisation à des protéines d'origine placentaire .

.../...

Par ailleurs ,en dehors du spasme et de la thrombose ,on peut penser que l'ischémie ,engendrée par l'état de choc ,puisse être un facteur déterminant dans une hypophyse déjà hyperplasique sous l'effet de l'imbibition gravidique.

II - Retentissement de la nécrose -

. Atteinte endocrinienne -

La destruction quasi totale du lobe antérieur de l'hypophyse amène des altérations importantes ,bien qu'inégales ,des glandes qui sont sous sa dépendance .

a. La glande thyroide est très atrophiée (8gr au lieu de 30gr) .

b. Les surrénales sont fortement diminuées de volume (4gr au lieu de 10gr).

c. Les ovaires sont diminuées de poids (2gr au lieu de 5 à 7 gr) .

. Atteinte des viscères -

Il existe une micro splanchnie généralisée .

. Retentissement général -

Il faut signaler la sensibilité particulière :

- aux infections urinaires
- à la pneumonie et aux abcès du poumon .
- à la tuberculose pulmonaire .
- à la lithiase biliaire .

.../...

III - Evolution de la nécrose -

Elle est à envisager sur deux plans anatomique et clinique :

a. Sur le plan anatomique :

La nécrose elle-même ,quelque soit sa taille ,n'amène pas la mort de la patiente dans le post partum .Elle se cicatrise et est remplacée par un tissu fibreux ;il n'y a en principe aucune restauration du parenchyme glandulaire .

b. Sur le plan clinique :

Elle comporte souvent trois étapes :

. Une première étape de constitution de la nécrose : au cours de laquelle cette dernière peut se manifester par une hypoglycémie importante et durable et par l'absence de montée laiteuse et tout au moins par l'hypogalactorrhée ,dans les heures qui suivent l'accouchement .Ainsi ,l'hypopituitarisme reste partiel et éventuellement dissocié ,car si la triade ,agalactie -amenorrhée -hypoglycémie ,apparait la plus fréquente d'autres precessions semblent possibles ,notamment thyroidiennes .

. Une seconde étape de nécrose consommée s'exprimant ,dans les semaines ou les années suivantes par un syndrome assez fruste réduit à l'anorexie l'asthénie ,l'apathie ,l'indifférence ,une rarefaction de la pilosité ,une aménorrhée et atrophie génitale sans troubles vaso-moteurs .

.../...

. Une troisième étape de terminaison variable de la nécrose ,soit en une fibrose irréversible ,soit plus rarement vers une récupération partielle.

Sur le plan clinique ,le tableau généralement celui du myxoedeme acquis avec ses troubles morphologiques ,génitaux et psychiques ,mais il s'en distingue par quelques nuances : la peau est fine ,veloutée ,tendue et glabre les muqueuses lisses ,la tension artérielle est basse .

Plus rarement ,le tableau clinique prend le masque d'une insuffisance surrénale chronique sans pigmentation ou celui d'une insuffisance génitale avec aménorrhée ,atrophie génitale et mammaire .

Parfois ,enfin le tableau est celui de la maladie de SIMMONDS avec son aspect de sénilité précoce mais ,sans son amaigrissement ,puisque SHEEHAN cite dans son mémoire portant sur 103 cas de la maladie ,qui porte son nom ,les chiffres suivants :

- 14 cas émaciés
- 14 cas maigres
- 9 cas obèses
- 66 cas normaux

de sorte que l'absence d'amaigrissement est la règle dans la maladie de SHEEHAN.

L'évolution peut se faire vers la stabilisation ou la regression mais elle peut être écourtée par l'apparition d'accidents évolutifs qui viennent

.../...

plus frequemment extérioriser la maladie à l'occasion d'agressions de nature variable :

- accès dramatiques d'hypoglycémie avec convulsions et coma .
- des poussées d'insuffisance surrénale aigue à formes digestive. vasculaire ou encéphalitique .
- enfin le véritable coma hypopituitarien qui ,le plus souvent,associe bradypnée ,hypotension ;bradycardie ,pâleur extrême ,hypothermie ,mais plus rarement s'accompagne de fièvre et de tachycardie .

Cette étude étiologique et anatomo-pathologique permet de tirer les conclusions suivantes :

* Le tableau clinique dépendra ,d'une part ,du degré de la nécrose de l'hypophyse ,et d'autre part ,du degré d'atrophie secondaire des autres glandes endocrines avec ce corollaire que l'atteinte non parallèle de la thyroide et la surrénale conditionne certains aspects cliniques .

Tous les stades peuvent ainsi s'observer ,conditionnant certaines formes cliniques depuis la nécrose minime sans signification fonctionnelle jusqu'à la nécrose étendue où l'on observe frequemment une atrophie du lobe postérieur et des noyaux hypothalamiques supra optiques et paraventriculaire.

.../...

* La grande diversité du mécanisme complexe de production de la lésion et de la richesse de la distribution vasculaire expliquent la lenteur d'extériorisation de la maladie et le polymorphisme de son expression clinique .

CHAPITRE II

Matériel d'étude = 20 Observations

OBSERVATION

N° 1

Mme BEL....., âgée de 38 ans et mère de 4 enfants, est hospitalisée le 18/6/65, pour " Myxoedème".

LE début de la maladie remonte à 1959, à la suite d'un accouchement hémorragique, Mme BEL..... , n'à eu ni montée laiteuse ni retour de couches.

Puis, à l'aménorrhée se sont ajoutés progressivement une asthénie intense une frilosité, une pâleur, une chute de cheveux.

Elle consulte différents Médecins qui prescrivent des traitements synptomatiques : l'échec de ces derniers, l'aggravation des symptômes amène la malade à se faire hospitaliser.

Dès l'inspection, on est frappé par le faciès bouffi, la finesse de la peau qui est d'une pâleur blafarde, les sourcils clairsemés, l'expréssion hébétée d'un visage qui ne s'anime guère; la mimique est pauvre et la malade répond lentement d'une voix un peu rauque aux questions.

La peau est sèche, fine, dépigmentée discrètement; les cheveux fins et secs, les ongles cassants.

On note l'absence de pilosité pubienne et on retient par ailleurs l'inportance de la frilosité dont se plaint la malade.

Les seins sont atrophiés, l'utérus et la vulve de type infantile, la tension artérielle à 7/5.

Les examens biologiques confirment le diagnostic de maladie de SHEEHAN.

1)- Hémogramme

- GR	3.000000
- Hématocrite	27,5%
- GB	5040
. PN	46
. E	5
. B	1
. L	44
. M	4

2)- Equilibre glycémique

- glycémie à jeur.	0,87
- Hyperglycémie provoquée	
. glycémie initiale	0,87
. après 1/2 heure	1,24
. après 1heure	0,92

(suite n°I)

. après 1heure 1/2 0,90

. après 2 heures 0,90

. après 2 heures 1/2 0,88

3)- Axe hypophyso thyroïdien

- Cholestérol total 1,90

- Fixation d'iode radioactif

a) Statique

. 6ème heure 3%

. 24ème heure 9%

b) Dynamique

. 6ème heures 35%

. 24ème heures 59%

3)- Axe hypophyso surrénalien

Test de Thorn : - nombre éosinophiles avant ACTH: 64/mm3

- " " 4 heures après ACTH: 52/mm3

- Taux d'abaissement: 20%

4)- Axe Hypophyso gonadique

non exploré

5)- Exploration hypophysère

non pratiquée

Le traitement institué - 10 Mgrs d'hydrocortisone, 100grs d'extrait thyroidien - entraine une amélioration discrète en rapport avec la sévérité de cette forme.

En conclusion, maladie de SHEEHAN - forme complète - diagnostiquée 6 ans après l'accouchement hémorragique chez une femme de 38 ans.

OBSERVATION :

N° 2

Mme Am.....,âgée de 21 ans et mère de 3 enfants,est hospitalisée le 21/7/65 pour "asthénie" .

L'interrogatoire révèle que Mme Am....a présenté lors de son dernier accouchement en 1964,une hémorragie très grave pour laquelle elle a du être hospitalisée d'urgence à la Maternité où elle a subi un curetage digital et reçu des transfusions.

Mme Am...n'a pas eu de montée laiteuse ,ni de retour de couches .

Puis en même temps que persistait l'amenorrhée ,la malade accusait une asthénie physique l'empêchant de vaquer à ses occupations ménagères.Autrefois,active et bavarde ,Mme Am...devient paresseuse ,frileuse ,taciturne et témoigne d'un manque d'intêret complet pour ses enfants comme pour son entourage dont elle reçoit d'ailleurs avec la plus grande passivité les critiques que lui vaut cette attitude de désintérêt .

C'est alors que son entourage se décide à la faire hospitaliser .

A son entrée dans le service,la malade est pâle ,frileuse,somnolente;elle aspire qu'à dormir et répond avec un intervalle de temps assez long ,d'une voix basse et douce aux questions .

La peau est fine ,sèche et non infiltrée; les sourcils clairsemés,les cheveux soyeux .

La pilosité pubienne et axillaire est discrète ,l'aréole des seins et les organes génitaux externes sont légèrement dépigmentés .

L'involution des organes génitaux internes est nette :les grandes lèvres sont atrophiques ,le col propre et atrophique ,l'utérus antéversé et atrophique.

La tension artérielle est à 9,5/5 .

Le reste de l'examen clinique est négatif .

L'installation d'une asthénie rebelle au décours de la triade-hémorragie obstétricale ,agalactée ,amenorrhée persistante - évoque le diagnostic de maladie de SHEEHAN que les examens complémentaires vont confirmer :

1. - Hemogramme :

- GR	3 380 000
- GB	3 800
- Hématocrites	30,5%
.PN	57 %
. E	2 %
. B	1 %
. L	37 %

(suite n°2)

. M 3%

2)- Equilibre glycémique

- Glycémie 0,87 Gr

-Hyperglycémie par voie orale :

. Glycémie initiale 0,87

. 30mmaprès 1,49

. 60mm après 1,97

. 90mm après 1,81

. 120 après 1,40

. 150mm après 0,82

3)- Etude de l'axe hypophyso thyroidien

Fixation de l'iode radio actif

a) Statique

- à la 6ème heure: 3%

- à la 24ème heure 8%

b) Dynamique après TSH

- à la 6ème heure 41%

- à la 24ème heure 41%

4)- Etude de l'axe hypophyso surrénalien

- 17 CS: 3,80 Mgrs par 24 heures

5)- Etude l'axe hypophyso gonadique

La Biopsie de l'endomètre est impossible à faire.

Sous l'effet du traitement substitutif - hydrocortisone 15 Mgrs, Extrait thyroïdien 15 Ctgrs par jour - l'asthénie et la frilosité disparaissent en quelques jours en même temps que la voix se féminise et que la pilosité axillaire réapparait.

Parallèlement la tension artérielle s'élève à 11/8 et l'anémie se corrige

Une tentative de cycle artificiel fut vouée à l'échec.

Depuis sa sortie de l'hopital, la malade a été revue une seule fois en consultation.

Au total, maladie de SHEEHAN (forme hypogonadisme) diagnostiquée précocément 7 Mois après l'accident hémorragique chez une femme de 20 Ans.

OBSERVATION

N° 3 -

Mme B ....., âgée de 50 ans et mère de 14 enfants, est hospitalisée le 5/5/65, pour " Myxoedème".

L'interrogatoire révèle que Mme B a présenté, lors de son dernier accouchement en 1952 une hémorragie qui nécessite une révision utérine. Dans les suites immédiates, il n'y eut ni montée laiteuse, ni retour de couches.

Puis, en même temps que l'aménorrhée persiste, la malade se plaint d'une asthénie qui limite d'abord ses occupations pour rendre finalement tout effort impossible.

Mme B ....., devient également paresseuse et frileuse; elle perd ses cheveux, ses sourcils et voit aisselles et pubis se dépiler progressivement.

Son teint devient très pâle mais elle grossit, son augmentation de poids se manifestant surtout par une bouffisure du visage et des teguments.

A l'examen clinique, des l'inspection on est frappé par l'obésité de la malade (67 Kgs) le facies arrondi, légèrement bouffi, la finesse de la peau qui est pâle, les sourcils rares; la mimique est pauvre, le visage ne s'anime guère et la la malade répond lentement et d'une voix un peu rauque aux questions.

La pilosité est inexistante aux aisselles et au pubis, la peau est fine glabre, un peu infiltrée.

L'examen du tractus génital montre des seins atrophiés, un utérus hypoplasique.

La dépigmentation est surtout nette au niveau des zones génitales.

La tension artérielle est à 13,5/7 et le reste de l'examen physique est normal.

L'installation d'un myxoedème au décours de l'accouchement hémorragique fait porter le diagnostic probable de maladie de SHEEHAN: les explorations biologique vont le confirmer.

1)- Hémogramme

- GR 3.900.000
- Hématocrite 35%
- GB 6.560
  - .PN 41
  - . E 2
  - . B 0

(suite n° 3)

. L 56

. M 1

2)- Equilibre glycémique

- Glycémie à jeur 0,84

- hyperglycémie provoquée par voie orale:

. glycémie initiale : 0,84

. après une 1/2 heure: 0,89

. après 1 heure 0,94

. après 1heure 1/2 1,02

. après 2 heures 0,94

. après 2heures 1/2 0,86

3)- Etudes de l'axe hypophyso thyroidien

- Cholestérol 3,60grs

- Fixation d'iode radioactif

a) Statique:

. à la 6ème heure 6%

. à 24ème heur 16%

b) Dynamique après TSH

. à la 6ème heure 32%

. à la 24ème heure 45%

4)- Etudes de l'axe hypophyso surrénalien

17 cetostéroides: 2,16 Mgrs par 24 heures

5)- Etude de l'axe hypophyso gonadique

non faite

Les radios de la selle turcique et du crane sont normales.

Le tritement institué - hydrocortisone 10 Mgrs, extrait thyroidien 10 Cgrs- amène une regression de l'asthénie de la malade, de son indifférence psychique et lui a permis de reprendre ses occupations.

Nous la suivons régulièrement tous les 3 Mois depuis 2 ans.

En résumé, maladie de SHEEHAN à prédominance thyroidienne diagnostiquée 13 ans après l'accouchement hémorragique chez une femme de 38 ans.

OBSERVATION

N° 4

Mme Cheb ....., âgée de 36 ans et mère de 6 enfants, est hospitalisée lé 25/1/66, pour " asthénie et amaigrissement".

Le début de la maladie remonte à 1 an: à la suite d'un accouchement hémorragique, la malade n'eut ni montée laiteuse ni retour de couches, et se sentit de plus en plus faitiguée au point de ne plus pouvoir vaquer à ses travaux ménagers.

Elle devient également apathique, frileuse et n'aspire qu'à dormir. Elle perd progréssivement ses cheveux, ses sourcils et voit aisselles et pubis se dépiler complètement. D'autre part l'aménorrhée persiste: cet ensemble de symptômes amène la malade à se faire hospitaliser.

A l'examen, la morphologie de la malade évoque d'emblée une insuffisance hypophysaire: la peau est blafarde, fine, glabre et complètement dépigmentée. Une dépilation importante a gagné les aires pubienne et axillaire ; les sourcils sont clairsemés, les paupières légèrement bouffies.

On retient par ailleurs l'importance de la frilosité dont se plaint la malade, une certaine lenteur dans la parole et dans les mouvements un degré important de sommolence. Le tractus génital est pratiquement normal. Le reste de l'examen est négatif en dehors d'une tension artérielle à 8/5.

Les exmorations biologiques confirment le diagnostic de maladie de SHEEHAN

1)- Hémogramme

- GR 2.560.000
- Hématocrite 23%
- GB 4.300
  - . PN 45
  - . E 8
  - . B 1
  - . L 41
  - . M 5

2)- Equilibre glycémique

- glycémie à jeun 0,79
- hyperglycémie provoquée par voie orale
  - . Glycémie initiale 0,79
  - . après une demie heure 1,60, 1,06
  - . après 1 heure 0,99

ON

suite)

. après 1,1/2 heure 1,10

. après 2 heures 0,81

. après 2heures 1/2 0,79

3)- Axe hypophyso thyroidien

- Cholestérol 1,60 Grs

- fixation d'iode radio actif

a) Statique :

. à la 6ème heure 2%

. à la 24ème heure 8%

b) Dynamique

. à la 6ème heur 29%

. à la 24ème heure 37%

4)- Axe hypophyso surrénalien

17 céto stéroïdes 2,94 Mgrs par 24 heures

5)- Axe hypophyso gonadique

Biopsie de l'endomètre : pas d'enmomètre.

Le tritement institué - hydrocortisone 10 Mgrs, extrait thyroïdien 10 Cgrs syncortil 10 Mgrs - entraine une régréssion de l'asthénie, une normalisation de la tension artérielle et une reprise de l'activité normale.

En résumé, maladie de SEEHAN (forme hypogonadisme) diagnostiquée précocément 1 an après l'accouchement hémorragique chez une femme de 36 ans.

OBSERVATION

N° 5

Mme .CH...., âgée de 26 ans et mère de 5 enfants, est hospitalisée le 14/6/65, pour " anémie et asthénie".

Linterrogatoire révèle que Mme CH ....., a présenté au cours de son dernier accouchement en Janvier 1965, une hémorragie très grave ayant nécessité une intervention par voie haute et des transfusions.

La malade n'a pas eu de montée laiteuse ni retour de couches et une aménorhée permanente s'installe.

Parrallèlement la malade se plaint d'une asthénie très importante, avec impression de lassitude permanente, ressentie dès le réveil persistant toute la journée, entravant de en plus en plus sa vie sociale, au point de transformer en pénible effort les plus simples routines de la vie quotidienne.

C'est alors que la malade consulte un Médecin qui constatant une anémie lui conseille de se faire hospitaliser.

A l'examen clinique, c'est une malade très pâle et anémique.Il n'existe aucun signe digestif si ce n'est une constipation rebelle; la langue est normale; la rate et le foie non palpables.

Les aires ganglionnaires sont libres, l'examen neurologique normales;

L'auscultation cardiaque révèle un rythme sinusal rapide à 100, et souffle anémique, le tension artérielle est à 9/6.

Le touchér vaginal montre un col petit, et un utérus normal.

L'installation d'une anémie et d'une asthémie au décours de la triade - hémorragie obstétricale, agalactie, aménorrhée persistante - est caractéristique de la maldie de SHEEHAN que les explorations biologiques vont confifmer.

1)- Hémogramme

- GR	2.950.000
- Hématocrite	26%
-GB	4.880
. PN	52
. E	5
. B	0
. L	32
. M	11

(Nº 5 suite)

2)- Equilibre glycénique

- Glycénie à jeun 0,97
- Pic hyperglycénique 1,05

3)- Axe hypophyso-thyroïdien

- Cholesterol 1,80 Grs
- Fixation d'iode radio actif
  - . A la 6º heure 6%
  - . a la 24º heure 17%

La malade demande à sortir et nous contraint à instituer un traitement substitutif sur un nombre restreint d'examens biologiques .

En résumé ,maladie de SHEEHAN à forme anémique diagnostiquée 5 mois après un accouchement hémorragique chez une jeune femme de 26 ans .

ERVATION

N°6

Mme Gh....., âgée de 42 ans et mère de 5 enfants, est hospitalisée le II/XII/64 pour " Myxoedème ".

L'interrogatoire révèle que Mme Gh..... a présenté, en I960, un accouchement difficile avec retention placentaire à la suite duquel elle n'eut ni montée laiteuse ni retour de couches.

Puis, secondairement, en même temps que persiste l'aménorrhée, la malade se plaint d'une asthénie très importante et d'une anorexie ; elle est alors hospitalisée en I96I pendant 2 mois à Oran : un traitement par les implants entraîne l'apparition de règles pendant quelques jours et la malade sort aussi fatiguée qu'à l'entrée.

Quelques temps après, elle devient très frileuse, perd ses cheveux et ses sourcils, voit aisselles et pubis se dépiler progressivement : elle est de nouveau hospitalisée à Oran en I964 et nous est adressée avec le diagnostic de myxoedème.

A l'éxamen on remarque un facies particulier, oreilles extrêmement décollées, aspect figé du visage qui est légèrement infiltré au niveau des paupières.

La peau est sèche, fine et dépigmentée, les cheveux fins et secs, les ongles cassants, la langue est normale.

On note l'absence de sourcils, de pilosité pubienne et axillaire.

On retient par ailleurs l'importance de la frilosité et de l'asthénie dont se plaint la malade, la pauvreté de la mimique, avec une certaine lenteur dans la parole, et dans les mouvements un degré important de nonchalance.

L'éxamen du tractus génital montre des seins mous et atrophiés, un utérus hypoplasique et retroversé.

Le reste de l'éxamen somatique est normal en dehors d'une tension artérielle à 7,5/6.

6 (suite)

Le diagnostic clinique de maladie de SHEEHAN parait probable la biologie va le confirmer.

I/ Hémogramme

- G R 2 600 000
- Hématocrite 22%
- G B 6 640
  - PN 32
  - E I6
  - B 0
  - L 48
  - M 4

2/ Equilibre glycémique

. Glycémie à jeun 0,87 gr
. Hyperglycémie provoquée

- glycémie initiale 0,87 gr
- Après I/2 heure I,0I gr
- Après I heure I gr
- Après I. I/2 heure I,2I gr
- Après 2 heures I,04 gr
- Après 2heures I/2 I gr

3/ Axe hypophyso thyroïdien

- Cholestérol total 3,40 grs
- fixation d'iode radio actif
  a) à la 6° heure : 2%
  b) à la 24°heure : I%

  b) dynamique après TSH
  à la 6° heure : 6%
  à la 24°heure : 23%

- Cartographie thyroïdienne : absence totale de radio activité thyroïdienne.

4/ Axe hypophyso surrénalien

- I7 céto stéroïdes totaux : I,5 mgr
- I7 hydroxycorticostéroïdes 0,4 mgr

- Après métopyrone
  I7 C S 3,70 mgr
  I7 C H I,80 mgr

(suite)

5) Axe hypophyso-gonadique

Biopsie de l'endomètre impossible à faire.

Le traitement institué - hydrocortisone IO mgrs, extrait thyroïdien IO ctgrs, syncortil IO - amène une regression de l'asthénie de la malade, de son indifférence psychique et lui a permis de reprendre ses occupations.

Nous n'avons plus malheureusement revue cette malade à la consultation.

En résume, maladie de SHEEHAN (forme Myxoedémateuse) diagnostiquée 4 ans après l'accouchement chez une femme de 42 ans.

RVATION

° 7

Mme Gh....., âgée de 38 ans et mère de 4 enfants, est hospitalisée le 3/VI/66 pour " asthénie et aménorrhée ".

Le début de la maladie remonte à 7 ans : lors de son dernier accouchement hémorragique, Mme Gh...., n'eut ni montée laiteuse ni retour de couches.

Dès lors, en même temps qu'une aménorrhée totale s'installe, la malade se plaint d'une asthénie de plus en plus intense l'empêchant d'effectuer ses travaux ménagers ainsi que d'une frilosité, d'une modification de l'élocution et d'une perte de la libido.

Elle consulte plusieurs médecins : les traitements furent sans effets et la malade n'est hospitalisée qu'au bout de 7 ans.

A l'éxamen, dès l'inspection, on est frappé par le facies blafard, légèrement bouffi, la finesse de la peau qui est pâle, les sourcils rares ; la mimique est pauvre, le visage hébété et la malade répond lentement et d'une voix douce et basse aux questions.

La pilosité est inexistante aux aissellos et au pubis, la peau est fine, glabre mais non infiltrée.

La tension artérielle est à 8/6.

Cet aspect joint à l'éxamen du tractus génital - seins atrophiés, utérus et vulve de type infantile - évoquent un Myxoedème hypophysaire.

Les éxamens complémentaires montrent.

I/ - Hémogramme

- G R	3 700 000
- G B	7 I20
.PN	6I
. E	3
. B	0
. L	33
. M	3

7 (suite)

2/ Equilibre glycémique

- glycémie à jeun 0,90 gr
- Hyperglycémie provoquée
  - . glycémie initiale 0,90 gr
  - . Après I/2 heure 0,90 gr
  - . Après I heure I,I2 gr
  - . Après I.1/2 heure I,0I gr
  - . Après 2 heures 0,78 gr
  - . Après 2 heures 1/2 0,68 gr

3/ Axe hypophyso-thyroïdien

- Cholestérol total I,34 gr
- Fixation d'iode radio actif

a) Statique
à la 6° heure 9%
à la 24° heure 30%

b) dynamique après TSH
à la 6° heure 63%
à la 24° heure 83%

4/ Axe hypophyso-surrénalien

- I7 céto stéroïdes totaux 6,3 mgrs
- I7 hydroxycorticostéroïdes 4,2 mgrs

5/ Axe hypophyso-gonadique : non exploré

Le traitement institué - hydrocortisone 20 mgrs, extrait thyroïdien I0 ctgrs - transforme son état général, atténue la la plupart des signes fonctionnels et modifie considérablement l'état psychologique.

La malade ne s'est plus présentée à la consultation.

En conclusion maladie de SHEEHAN (forme complète) diagnostiquée 7 ans après l'accouchement hémorragique chez une femme de 38 ans.

ERVATION

N° 8

Mme La....., âgée de 24 ans et mère de 2 enfants, est adressée au service par la consultation d'hématologie pour "suspicion de maladie de SHEEHAN ".

L'interrogatoire nous apprend en effet que le dernier accouchement de la malade, en Janvier 1965, a été hémorragique et n'a été suivi ni de montée laiteuse ni de retour de couches.

Puis progressivement se sont installés : une asthénie physique et psychique, une anorexie, une frilosité.

Son teint devient pâle, ses règles ne reviennent pas, sa libido diminue:elle consulte différents médecins qui prescrivent différents reconstituants sans effet notable.

C'est alors qu'elle se décide à consulter un hématologue pour paleur, elle nous est ensuite adressée avec le diagnostic probable de maladie de SHEEHAN.

En effet, à l'éxamen, c'est une malade en bon état général, au teint cireux à la peau froide, sèche et fine.

Elle accuse une frilosité extrême, le regard est éteint, la voix embarassée, les gestes lents.

La pilosité pubienne et axillaire est conservée, l'éxamen du tractus génital sensiblement normal.

Le reste de l'éxamen somatique est normal en dehors d'une tension artérielle à 8/6.

L'éxistence d'antécédents obstétricaux, d'une aménorrhée secondaire, d'une anémie et d'une asthénie, nous fait suspecter le diagnostic de maladie de SHEEHAN que les éxamens biologiques n'ont pas pu confirmer, la malade étant sortie sur sa demande.

Notons cependant :

8 (suite)

I/ Hémogramme

- G R 3 200 000
- Hématocrite 28%
- G B 5 400
  - PN 30
  - E 6
  - B 2
  - L 56
  - M 6

2/ Equilibre glycémique

- glycémie à jeun 0,65
- Hyperglycémie provoquée
  - glycémie initiale 0,65 gr
  - Après 1/2 heure 0,84 gr
  - Après I heure I,03 gr
  - Après I.I/2 heure I,02 gr
  - Après 2 heures 0,90 gr
  - Après 2. I/2heures 0,64 gr

La malade sort sur sa demande et nous contraint ainsi à instituer un traitement substitutif - hydrocortisone I5 mgrs, extrait thyroïdien IO ctgrs - dont nous n'avons pu juger l'efficacité.

En résumé, maladie de SHEEHAN probable diagnostiquée IanI/2 après, chez une femme de 24 ans. (forme complète).

SERVATION

N° 9

Mme La....., âgée de 35 ans et mère de 6 enfants, est évacuée de la clinique hématologique le 6/IV/66 pour "suspicion de maladie de SHEEHAN ".

Le début de la maladie remonte exactement à 8 ans, date à laquelle la malade a eu un accouchement hémorragique pour lequel elle a du être hospitalisée d'urgence à la maternité, où elle a subi un curetage digital et reçu des transfusions.

Mme La.....n'a eu ni montée laiteuse et a du nourrir son enfant au lait artificiel. De plus ses règles n'ont jamais réapparues depuis lors.

La suite de l'interrogatoire devait nous apprendre qu' elle accusait par la suite une asthénie de plus en plus intense et rebelle aux médications symptomatiques.

Son teint devient très pâle mais elle grossit, son augmentation de poids se manifestant surtout par une bouffissure du visage et des téguments.

Elle consulte alors en hématologie, d'où elle est adressée avec le diagnostic de maladie de SHEEHAN.

En effet, à l'éxamen, on remarque un faciès d'une pâleur marmoréenne avec des oreilles décollées, un aspect figé du visage légèrement bouffi autour des paupières ; les sourcils sont rares, la peau sèche, glabre, dépigmentée, les cheveux fins et secs, les ongles cassants et striés.

On note l'absence totale de la pilosité pubienne, et axillaire. On retient par ailleurs l'importance de la frilosité dont se plaint la malade, une certaine lenteur dans la parole et dans les mouvements un degré important de nonchalance.

Les éxamens biologiques montrent :

9 (suite)

I/ Hémogramme

- G R 2 590 000
- Hématocrite 23%
- G B 4 600
  - .PN 45
  - . E 9
  - . B 0
  - . L 4I
  - . M 5

2/ Equilibre glycémique

- glycémie à jeun 0,92 gr
- hyperglycémie provoquée
  - . glycémie initiale 0,92 gr
  - . Après I/2 heure I,03 gr
  - . Après I heure I,I0 gr
  - . Après I.1/2 heure 0,89 gr
  - . Après 2 heures 0,86 gr
  - . Après 2. 1/2heures 0,77 gr

3/ Axe hypophyso-thyroïdien

- Cholestérol total 4,69 grs
- Fixation d'iode radio-actif :

a) statique
à la 6° heure : 3%
à la 24° heure : 5%

b) dynamique après TSH
à la 6° heure : I0%
à la 24° heure : 22%

4/ Axe hypohyso-surrénalien

- avant métopyrone
  I7 C S / 6,I mgrs
  I7 O H / 2,9 mgrs
- Après métopyrone
  I7 C S / 6,8 mgrs
  I7 O H/ 3,6 mgrs

5/ Axe hypophyso-gonadique :non exploré

Le traitement subtitutif - hydrocortisone 20 mgrs, extrait thyroïdien I0 cgrs améliore considérablement l'état de la malade que nous avons vue à différentes reprises à la consultation.

N° 9 (suite)

En résume, maladie de SHEEHAN (forme Myxoedemateuse) diagnostiquée 8 ans après l'accouchement hémorragique chez une femme de 35 ans

OBSERVATION

N° 10

Mme HAR.....,âgée de 25 ans et mère de 4 enfants,est hospitalisée à la clinique hématologique le 11/3/66 pour"anémie".

Le début remonte exactement à 18 mois:après une 5° grossesse menée à terme ,l'accouchement fut hémorragique et engendra un état de choc et une cesarienne à visée maternelle .

Il n'y eut ni montée laiteuse ni retour de couches,puis se sont installées progressivement une asthénie ,une pâleur ,une anémie avec son cortège fonctionnel qui amenèrent la malade à consulter :de multiples médications reconstituantes et antianémiques s'avérèrent inéfficaces et motivèrent l'hospitalisation .

Dès l'inspection ,on est frappé par la pâleur marmoréenne du visage , qui s'anime peu chez une malade aux gestes mesurés .

La peau est sèche et fine ,les cheveux sont fins et secs ,les ongles cassants et striés ,la langue normale .

La pilosité axillaire et pubienne fait défaut mais bien avant l'accouchement .

L'involution des organes génitaux est discrète ,les seins de volume normal, la tension artérielle à 9/5 .

Les examens biologiques ne font que confirmer le diagnostic :

1. - Hémogramme :

- GR	2 900 000
- GB	6 100
- Hematocrites	26%
.PN	60
.E	10
.B	0
.L	21
.M	9

2. - Equilibre glycémique :

.../...

OBSERVATION N° 10 (suite)

- Glycémie à jeûn 0,51
- hyperglycémie provoquée
  - . Glycémie initiale 0,71
  - . Après une demi heure I,01
  - . Après 1 heure 0,95
  - . Après 1 heure 1/2 0,90
  - . Après 2 heures 0,84
  - . Après 2 heures ½ 0,78

3)- Axe hypophyso thyroidien

- Cholestérol total 2,40
- Fixation d'iode radio actif

a) a) Statique

- . 6ème heure 2%
- . 24ème heure 3%

b) Dynamique

- . 6ème heure 7%
- . 24ème heure 50%

4)- Axe hypophyso surrénalien

Test à la métopyrone

	AVANT	APRES
17 C S	7,5 Mgr /24h	6,7 Mgr / 24 h
17 OH	4,1 Mgr/24h	9,2 Mgr /24 h

5)- Axe hypophyso gonadique

non exploré

6)- Exploration hypophysaire

non pratiquée

Il est à noter qu'en cours d'hospitalisation, la malade a présenté trois collapsus : le premier spontané, le second provoqué par le test à la métopyrone, le troisième par une affection intercurrente.

Elle sort finalement indemne du service et se porte très bien avec 10 Mgr d'hydrocortisone et 10 Cgr d'extrait thyroidien.

En conclusion, maladie de SHEEHAN - forme anémique et atypique - diagnostiquée 1 ½ an après l'accouchement hémorragique chez une femme de 25 ans.

OBSERVATION

N° I2

Mme Saf....., âgée de 28 ans et mère de 3 enfants est hospitalisée le 7/IX/65, pour une hématémèse abondante qu'elle a présenté durant la nuit.

A son entrée dans le service, la malade ne vomit plus de sang mais elle est en collapsus : les extrémités sont glacées, le pouls filant et la tension artérielle maxima à 6.

Un traitement symptomatique est aussitôt mis en oeuvre : transfusion, analeptiques, vitamine KI, antispasmodiques.

En quelques jours, l'état de la malade est remonté et sa tension artérielle se stabilise à I0,5/6. Elle ne présente plus d'hématèmèse mais une épistaxis assez abondante qui n'entraine toutefois aucune chute tensionnelle.

La malade n'a jamais présenté d'hématémèse auparavant mais des douleurs épigastriques qui n'étaient pas rytmées par les repas.

Par contre, elle a des antécédents hépatiques : 2 hospitalisations pour colique hépatique en I956 et en I960, et 3 épisodes ictériques durant les 2 dernières années.

En outre, l'interrogatoire révèle que Mme Saf... a présenté lors de son dernier accouchement en I960 une hémorragie très grave pour laquelle elle a du être hospitalisée d'urgence à la maternité où elle a subi un curetage digital et reçu des transfusions.

Mme Saf...., n'a pas eu de montée laiteuse et ses règles n'ont jamais réapparues depuis lors.

L'association-hémoragie obstétricale, agalactie, aménorrhée persistante est caractéristique de la maladie de SHEEHAN et la suite de l'interrogatoire nous apprend l'installation progressive au cours des 5 années des différents signes de la maladie

N°I2 (suite)

En effet, autrefois, active et bavarde, Mme Saf..... devient paresseuse, frileuse, somnolente et taciturne.

Son entourage l'indiffère, y compris même ses enfants et elle reçoit avec la plus grande passivité les critiques que lui vaut cette attitude de désintérêt.

Elle n'aspire qu'à dormir sans sompter qu'une asthénie physique considérable vient aggraver son changement psychologique.

Ses modifications somatiques accompagnent cette transformation : la malade perd ses cheveux, ses sourcils et voit aisselles et pubis se dépiler complètement.

Son teint devient très pâle mais elle grossit, son augmentation de poids se limitant à une bouffisure du visage.

L'éxamen clinique montre la transformation myxoedémateuse de la peau et des phanères.

L'involution des voies génitales est nette : outre la dépilation totale du pubis, les grandes lèvres sont atrophiques, le vagin sec et l'utérus involué.

Les éxamens complémentaires confirment ultérieurement le diagnostic :

I/ Hemogramme

- G R 2 450 000

2/ Equilibre glycémique

- glycémie à jeun : 0,80 gr
- hyperglycémie provoquée non faite.

3/ Axe hypophyso thyroïdien

- fixation d'iode radio actif
  a) statique
  à la 6° heure : 6%
  à la 24° heure : I3%

  b) dynamique après TSH
  à la 6° heure : 46%
  à la 24° heure : 67%

N° I2 (suite)

4/ Axe hypophyso-gonadique

La biopsie de l'endomètre ne ramène que de la musculeuse.

5/ Axe hypophyso surrénalien : non exploré

Le diagnostic de maladie de SHEEHAN posé, reste à expliquer l'hématémèse. Les radiographies ne montrent aucune lésion gastro duodénale ni hernie hiatale ni varices oesophagiennes. L'exploration de la crase sanguine est normale.

Par contre, il éxiste une fièvre qui a commencé par une élevation à 38° de température le lendemain de l'hématémèse, et qui dessine une courbe anarchique, avec des maxima à plus de 39° et des minima au dessous de 37°, survenant à des moments variables aussi bien que le matin.

La néomycine ajoutée au traitement ne modifie pas la courbe thermique. Un séro diagnostic de Widal et de Félix donne des résultats aberrants. On donne néanmoins de la tifomycine, qui ramène la température à la normale en quelques jours.

Considérant le fait que l'hématémèse de la malade a été unique mais que durant les premiers jours de son hospitalisation, elle a présenté une abondante épistexis, il est tentant de penser que cette hématémèse a été en réalité une épistaxis déglutie.

L'insuffisance surrénale latente consécutive au syndrome de SHEEHAN expliquerait le collapsus consécutif, la spoliation sanguine entrainée par une épistaxis même abondante ne pouvant à elle seule expliquer celui-ci.

En résumé, maladie de SHEEHAN - avec accident de décompensation a type de collapsus à l'occasion d'une épistaxis - diagnostiquée 5 ans après l'accouchement hémorragique chez une jeune femme de 28 ans.

OBSERVATION

N° 13

Mme BELKH .....,âgée de 33 ans, est admise le 30/7/65 au pavillon de garde pour " coma".

En effet la malade est dans un état de coma profond : Il n'existe pas de signes neurologiques en foyer.

Un examen rapide des fonctions vitales montre un pouls lent à 60 pulsations par minute, une tension artérielle à 7/4, un assourdissement des bruits cardiaques; la respiration est lente et irrégulière avec des râles crépitants aux bases, la température est à 36° 3.

On est frappé cependant par la pâleur extrême de cette malade d'autant qu'il n'y a pas de signes évidents d'hémorragie externe ou interne.

Le toucher vaginal montre un col petit et fermé un utérus atrophique.

Au total, devant ce coma calme sans signes de localisation, hypothermique, hypotendu et qui ne fait pas sa preuve chez une jeune femme, on regarde les poils du pubis: l'absence totale de pilosité pubienne et axillaire de même que la dépigmentation des mamelons corroborent l'impression clinique et fant poser le diagnostic de coma hypopituitarien

L'interrogatoire rapide de la famille nous fournit un argument supplémentaire en nous apprenant que le coma a été précédé quelques heures auparavant de crises convulsives avec sueurs abondantes.

Auparavant la malade se plaignait d'une asthénie et d'une frilosité extrèmes consécutives à son dernier accouchement qui fut hémorragique. Elle n'eut ni montée laiteuse ni retour de couches.

Le diagnostic de coma hypopituitarien secondaire à une maladie de SHEEHAN étant posé, une réanimation immédiate fut instaurée : sérum glucosé et salé, hydracortisone IV , cortine, électrolytes, noradrénaline par voie IV, syncortil par voie IM, réchauffement.

Quelques heures après, la tension artérielle remonte 9/6, la température à 36°5 mais l'état de conscience de la malade reste le même.

SERVATION N° 13 (suite)

Les seuls examens biologiques pratiqués en urgence montrent :

- une glycémie à 0,13 Gr
- GR 3.000.000
- GB 14.300
- Natrémie 130 Meq
- Kaliemie 3,7 Meq
- Natriurie 20 Meq
- Kaliurie 18 Meq
- Réserve alcaline 32 Volumes

Par la suite, malgré le traitement institué, le coma persiste et la malade décède au bout de 17 jours.

Au total et en l'absence d'une vérification anatomique qui nous à été refusée par la famille, on doit pouvoir retenir cette observation comme étant une maladie de SHEEHAN vue à son stade ultime: le coma hypopituitarien.

OBSERVATION

N° 14

Mme Mose ....., âgée de 32 ans, est hospitalisée le 12/3/66, pour " Myxoedème".

C'est en 1963 à la suite de son dernier accouchement qui fut hémorragique, que Madame Mose... accusait une asthénie considérable, qui a fini par la confiner progressivement au lit.

Elle ne se souvient pas avoir eu de montée laiteuse et ses règles n'ont jamais réapparu depuis.

De plus, autrefois active, Mme Mose ... est devenue frileuse, somnolente, apathique.

Son teint est pâle et elle voit ses aisselles et son pubis se dépiler progressivement.

A l'examen, dès l'inspection, on est frappé par le faciès légèrement bouffi, la finesse de la peau qui est sèche et pâle, les sourcils rares; la mimique est pauvre le visage ne s'anime guère, et la malade répond lentement et d'une voix un peu éraillée aux questions.

La pilosité est inexistante aux aisselles et au pubis la peau est fine, glabre, mais non infiltrée.

L'involution des organes génitaux est manifeste et la tension artérielle est à 9/6.

Quelques heures après la malade décède dans un tableau de collapsus brutal.

En résumé, les circonstances de l'accouchement et des suites de couches, la prédominance d'une hypothyroïdie avec une composante gonado surrénalienne dissociée à l'examen clinique, le mode de décès enfin permettent de penser qu'il s'agit vraisemblablement d'une maladie de SHEEHAN.

BSERVATION

N° I5

Mme Bon...., âgée de 30 ans et mère de 7 enfants, est hospitalisée le 5/IV/65 pour " Maladie de SHEEHAN ".

C'est à la suite d'une grossesse gemellaire en I962 que Mme Bon.... a eu un accouchement hémorragique ; dans les suites immédiates, il n'y eut ni montée laiteuse ni retour de couches.

Puis progressivement Mme Bon .... se plaignait d'une asthénie physique intense et d'une anorexie, en même temps qu'elle voyait ses poils axillaires et pubiens tomber, et ses ongles devenir cassants.

Elle consulte qu'en I964 : elle est hospitalisée avec le diagnostic d'anemie de Biemer.

Les différentes explorations pratiquées confirment le diagnostic et amènent la malade a être évacuée dans nos services.

A l'éxamen, on remarque un faciès blafard un aspect figé du visage qui n'est pas infiltré et même juvénile . La peau et fine, les cheveux sont fins et secs, les ongles cassants et striés, la langue est normale.

On note l'absence de sourcils de poils pubiens axillaires, et une pigmentation anormale localisée au niveau du visage.

La nonchalance, la lenteur dans la parole, et dans les gestes achèvent la note d'hypophysothyroïdie.

L'irivolution des organes génitaux est discrète : les seins sont de volume normal, l'utérus un peu atrophique. La tension artérielle est à I2,5/IO.

Les éxamens biologiques ne font que confirmer le diagnostic :

° I5 (suite)

I/ Hémogramme

- G R 3 000 000
- hématocrite 27%
- G B 4 320
  - .PN 40
  - . E 5
  - . B 0
  - . L 54
  - . M I

2/ Equilibre glycémique

- glycémie à jeun 0,72 gr
- hyperglycémie provoquée
  - . Après I/2 heure I,0I gr
  - . Après I heure 0,94 gr
  - . Après I.1/2 heure 0,90 gr
  - . Après 2 heures 0,84 gr
  - . Après 2.1/2 heures 0,78 gr

3/ AXE hypohyso thyroïdien

- Cholesterol total : 2,60 grs
- Fixation d'iode radio actif
  - . à la 6° heure : 2%
  - . à la 24° heure : 3%

4/ Axe hypohyso surrénalien

- I7 C S = I,60 gr

La malade sort sur sa demande avec un traitement associant IO mgrs d'hydrocortisone et IO cgrs d'extrait thyroïdien.

En résumé, maladie de SHEEHAN - forme anémique - diagnostiquée 3 ans après l'accouchement hémorragique chez une jeune femme de 28 ans.

BSERVATION N° I6

Mme AB....., âgée de 27 ans et mère d'un enfant, est hospitalisée le 27/III/67, pour "Myxoedème ".

Le début de la maladie remonte à I964, à la suite d'un accouchement hémorragique, Mme AB..... n'a eu ni montée laiteuse ni retour de couches.

Puis, à l'aménorrhée se sont ajoutés progressivement une asthénie intense, une frilosité, une pâleur, une chute de cheveux.

Elle consulte différents médecins qui prescrivent des traitements symptomatiques : l'échec de ces derniers, l'aggravation des symptômes amène la malade à se faire hospitaliser.

Dès l'inspection, on est frappé par le faciès bouffi, la finesse de la peau qui est d'une pâleur blafarde, les sourcils clairsemés, l'expression hébétée, d'un visage qui ne s'anime guère, la mimique est pauvre et la malade répond lentement et d'une voix un peu ranque aux questions.

La peau est sèche, fine, dépigmentée discrètement ; les chaveux fins et secs, les ongles cassants.

On note l'absence de pilosité pubienne et on retient par ailleurs l'importance de la frilosité dont se plaint la malade.

Les seins sont atrophiés, l'utérus et la vulve de type infantile, la tension artérielle à 7/5.

Les éxamens biologiques confirment le diagnostic de maladie de SHEEHAN.

I/ Hémogramme

- G R	3 240 000
- hématocrite	28%
- G B	6 240
PN	27
. E	6
. B	0
. L	6I
. M	6

N° I6 (suite)

2/ Equilibre glycémique

- glycémie à jeun
- hyperglycémie provoquée
- glycémie initiale 0,72 gr
  . Après 1/2/ heure 0,85 gr
  . Après I heure 0,95 gr
  . Après I.1/2 heure 0,96 gr
  . Après 2 heures 0,90 gr
  . Après 2.1/2heures 0,76 gr

3/ Axe hyphyso-thyroïdien

- Cholestérol total 3,25 gr
- fixation d'iode radio actif
  a) statique
     6° heure 7%
     24° heure 4%

4/ Axe hypophyso surrénalien

- épreuve à l'A.C.T.H.

	I7 CS	I7 OH
	traces	traces
24h après ACTH	0,6mgrs	traces
48h après ACTH	0,62mgrs	traces

- test à la métopyrone

avant métopyrone	I7 CS	I7 OH
24 h après	3mgrs	traces
48h après	I,2mgrs	traces

5/ Exploration hypophysaire

FSH inférieur à 5 US

Le traitement institué - IO mgrs d'hydrocortisone, IO cgrs d'extrait thyroïdien - entraine une amélioration discrète en rapport avec la sévérité de cette forme.

En conclusion, maladie de SHEEHAN - forme Myxoedémateuse diagnostiquée 3 ans après l'accouchement hémorragique chez une femme de 27 ans.

ERVATION

N° I7

Mme Taïb....., âgée de 27 ans et mère de 4 enfants, est adressée le 3I/II/ 67 de l'hôpital de Tizi Ouzou pour"Maladie de SHEEHAN ".

Le début remonte à I966, lors de son dernier accouchement, Mme Taïb .... présente des hémorragies de la délivrance et contrairement à ses précédentes grossesses, elle n'eut ni montée laiteuse ni retour de couches.

Puis progressivement s'installe une asthénie physique et une frilosité : la malade consulte un médecin qui prescrit un traitement symptomatique sans effets notables.

La persistance de ces symptômes, les modifications du comportement de la malade décident l'entourage à la faire hospitaliser.

A l'éxamen, c'est une malade pâle, apathique, au visage sans mimique . La peau fine, sèche légéfement dépigmentée.

La pilosité est inexistente avec aiselles, clairsernée sur le pubis, les cheveux fins et secs.

Les seins sont sensiblement normaux, l'utérus de type atrophique, la tension artérielle est à 9,5/6.

Les éxamens biologiques confirment le diagnostic de maladie de SHEEHAN.

I/ Hémogramme

- G R	3 700 000
- hématocrite	32
- G B	5 520
.PN	57
. E	6
. B	0
. L	36
. M	4

2/ Equilibre glycémique

- glycémie à jeun 0,78 gr

N° I7 (suite)

- hyperglycémie provoquée
  . glycémie initiale 0,78 gr
  . Après I/2/heure 0,94 gr
  . Après I heure 0,86 gr
  . Après I.1/2 heure 0,95 gr
  . Après 2 heures I,0I gr
  . Après 2.1/2 heures

3/ Axe hypophyso thyroïdien

- Cholestérol total I,75 gr
- Fixation d'iode radio actif
  à la 6° heure avant TSH
  Avant TSH 5%
  Avant TSH 30%

4/ Axe hypophyso surrénalien

- I7 céto
  . avant ACTH traces
  . 24 h après ACTH 0,4 mgr
  . 48 h après ACTH 0,3 mgr

- I7 O H
  . avant ACTH traces
  . 24 h après ACTH 0,3 mgr
  . 48 h après ACTH 0,2 mgr

- Test à la métopyrone
  . I7 CS 0,5 mgr avant 0,26
    24 h après : traces
    48 h après 0,20 mgr

  . I7 O H : traces avant et après

5/ Axe hypophyso gonadique

- La biopsie de l'endomètre ramène un endomètre prolifératif

Le traitment institué I0 mgrs d'hydrocortisone, I0 cgrs d'extrait thyroïdien - entraine une amélioration rapide de la malade.

En conclusion, maladie de SHEEHAN(forme complète) diagnostiquée I an après l'accident hémorragique chez une femme de 27 ans.

OBSERVATION

N° I8

Mme Sella....., âgée de 26 ans et mère de 7 enfants, est hospitalisée le 8/II/67 pour " asthénie et anémie ".

Ces symptômes sont apparus en I967 à la suite d'un accouchement hémorragique non suivi de montée laiteuse et de retour de couches.

Une frilosité, une anorexie, une pâleur s'installent et amènent la malade à consulter différents médecins.

Enfin la malade voit progressivement ses cheveux tomber, ses aisselles et son pubis se dépiler et son activité se réduire de plus en plus.

A l'éxamen, c'est une malade en bon état général à la peau fine, lisse, pâle, discrètement dépigmentée, le visage est expressif et la malade se plaint surtout de son asthénie.

La pilosité axillaire est absente, la pilosité pubienne clairsernée.

L'éxamen du tractus génital est sensiblement normal et la tension artérielle est à 9/6.

Les éxamens biologiques confirment le diagnostic de maladie de SHEEHAN.

I/ Hémogramme

- G R 2 780 000
- hématocrite 24%
- G B 3 840
  - .PN 44
  - . E 7
  - . B 0
  - . L 47
  - . M 7

2/ Equilibre glycémique

- glycémie à jeun 0,69 gr
- hyperglycémie provoquée

° I8 (suite)

. Après I/2 heure 0,83 gr
. Après I heure 0,58 gr
. Après I,1/2 heure 0,55 gr
. Après 2 heures 0,65 gr
. Après 2.1/2 heures 0,75 gr

3/ Axe hyphyso thyroïdien

- Cholestérol total : I,95 gr
- fixation thyroïdienne

a) statique
6° heure I%
24° heure 3%

b) dynamique
6° heure 4%
24° heure 5%

4/ Axe hypophyso surrénalien

- I7 C S
. Avant ACTH I,7 mgr
. 24 h après 3 mgrs
. 48 h après 3,7 mgrs

- I7 O H
. avant ACTH I,9 mgr
. 24 h après 4,8 mgrs
. 48 h après 5 mgrs

5/ Exploration hypophysaire

- FSH = 5 US

Notons que, pendant le test à la métopyrone, la malade a présenté une chute de la tension artérielle à 7,5.

La malade retrouve son activité normale avec 20 mgrs d'hydrocortisone et IO ctgrs d'extrait thyroïdien.

En résumé, maladie de SHEEHAN - forme anémique - diagnostiquée 3 ans après l'accouchement hémorragique chez une jeune femme de 26 ans.

OBSEVATION

N° 19

Mme BOU ...., âgée de 27 ans et mère de 2 enfants, est hospitalisée le 14/4/67 pour "myxoedème".

Le début de la maladie remonte à 1962, à la suite d'un accouchement hémorragique, Mme Bou... n'à eu ni montée laiteuse ni retour de couches.

Puis se sont installés progressevement, une asthénie intense et une bouffissure du visage qui amènent la malade à se faire hospitaliser finalement.

Dès l'inspection, le facies bouffi, la finesse de la peau qui est d'une pâleur d'albâtre, le clairsemage des sourcils, l'expression hébétée d'un visage qui ne s'anime guère ne manquent pas d'attirer l'attention. La mimique est pauvre; et la malade répond lentement et d'une voix un peu rauque aux questions.

La peau est sèche fine, dépigmentée discrètement; les cheveux fins et secs, les ongles cassants.

On note l'absence de pilosité pubienne et on retient par ailleurs l'importance de la frilosité dont se plaint la malade .

L'involution des organes génitaux est discrète: les seins sont de volume normal, l'utérus atrophique.

La tension artérielle est à 9,5/6.

Les examens biologiques ne font que confirmer le diagnostic.

1)- Hémogramme

- GR	3.100.000
- GB	6.800
. PN	50
. E	5
. B	0
. L	44
. M	1

2)- Equilibre glycémique

- Glycémie à jeun	0,96
- HGP non faite	

OBSERVATION

N° 19 (suite)

3)- Axe hypophyso thyroidien

Fixation d'iode radio actif statique et dynamique

. 6ème heure 2%

. 24ème heure 2%

4)- Axe hypophyso surrénalien

- 17 CS 2,61Mgr/24heures

- 17 OH 3mgr/ 24 heures

5)- Axe hypophyso génital

- GBS 13 9,73 Mgr/24heures

- PG 4,30 Mgr/24heures

6)- Exploration hypophysaire

FSH: 5-10 US

Le traitement institué amène une véritable transformation de la malade qui continue à venir régulièrement à la consultation.

En conclusion, maladie de SHEEHAN - forme Myxoedémateuse- diagnostiquée 5 ans après l'accouchement hémorragique chez une femme de 27 ans.

OBSERVATION

N° 26

Mme K ..., âgée de 30 ans et mère de 4 enfants, est hospitalisée le 10/1/66, pour " anémie".

C'est à lasuite de sa dernière grossesse en 1963 que Mme K..., à eu un accouchement hémorragique; dans les suites immédiates, il n'y eu ni montée laiteuse ni retour de couches.

Puis progressivement, Mme K ....., accusait une fatigue intense en même temps qu'elle voit ses poils axillaires et pubiens tomber et ses ongles se casser.

A l'examen, on remarque surtout la pâleur du visage, qui n'est pas du tout infiltré.. La peau est sèche et fine les cheveux sont fins et secs, les ongles cassants et striés la langue normale .

La dépilation pubienne et axillaire est totale; l'involution des organes génitaux est manifeste, la tension artérielle est à 9/5.

Les examens biologiques ne font que confirmer le diagnostic

1)- Hémogramme

- GR	2.900.000
- GB	2.400
. PN	44
. B	0
. E	0
. L	52
. M	4

2)- Equilibre glycémique

- glycémie à jeun	0,80
- Hyperglycémie provoquée	
. Glycémie initiale	0,60
. après $\frac{1}{2}$ heure	0,72
. après 1 heure	1,01
. après 1 heure$\frac{1}{2}$	0,94
. après 2 heures	0,84
. après 2heures$\frac{1}{2}$	0,78

3)- Axe hypophyso thyroidien

- Cholestérol total 2,60 Gr

4)- Axe hypophyso-surrénalien

17 CS : 2,2 Mgr /24 heures

En conclusion, maladie de SHEEHAN - forme anémique - diagnostiquée 3 ans après l'accouchement hémorragique chez une femme de 30 ans.

CHAPITRE III COMMENTAIRES

A/ Commentaires étiologiques

B/ Commentaires cliniques

I - Aspects cliniques révélateurs

II - Tableau clinique

III - Formes cliniques

a) formes dissociées
b) formes associées
c) formes atypiques

C/ Commentaires biologiques

a) éxamens d'orientation
b) éxamens de certitude

D/ Commentaires thérapeutiques

a) traitement hormonal subtitutif
b) traitement des accidents évolutifs
c) traitement prophylactique

De l'étude de ces vingt observations se dégagent un certain nombre de commentaires ,que nous envisagerons successivement sur les plans :

- étiologique
- clinique
- biologique
- thérapeutique

A)- COMMENTAIRES ETIOLOGIQUES -

Les facteurs étiologiques sont assez caractéristiques pour évoquer le diagnostic (tableau I) .

Les malades sont :

- Des femmes relativement jeunes : la moyenne d'âge au moment du diagnostic est de 30 ans avec un minimum de 20 ans et un maximum de 42 ans .
- De grandes multipares : en effet ,l'accouchement incriminé est en moyenne le cinquième au minimum le troisième et au maximum le quatorzième .
- Toutes ces malades ont présenté un accouchement hémorragique avec choc marqué sauf dans un cas (Obs. 2). Les conditions de ces accouchements sont d'ailleurs assez superposables dans tous les cas :accouchement à domicile sans surveillance médicale ,ayant nécessité cinq fois une révision secondaire en raison de la complication hémorragique ;la réanimation fut souvent incomplète et tardive .

.../...

Ces conditions obstetricales difficiles ,encore souvent réalisées en milieu algérien ,laissent présager une fréquence relative de la maladie de SHEEHAN .

Or,un élément qui domine dans nos observations ,est le retard du diagnostic : ce retard est en moyenne de trois années et demi .Dans certains cas ,le diagnostic a été rapide ,cinq à sept mois après l'accident initial (Obs. 2,5 ,11) mais ,chez une malade ,il n'a été porté que treize ans après l'accouchement malgré des signes cliniques assez évidents (Obs. 3) .

B) - COMMENTAIRES CLINIQUES -

I - Aspects cliniques révélateurs -

Les circonstances qui amènent à poser le diagnostic sont variables.

* Ce sont des perturbations de la sphère génitale qui sont les plus suggestives .Elles sont bien connues :

- absence de montée laiteuse ,mais c'est évidemment un symptôme qui, isolé ,n'est pas spécifique .
- absence de retour de couches .
- et enfin ,amenorrhée secondaire ,définitive, pouvant tout au plus être corrigée provisoirement par l'institution de cycles artificiels.

.../...

Nous n'avons pas observé de formes avec menstruation conservée et, chez toutes nos malades ,l'interrogatoire a pu reconstituer ce film évolutif ; l'agalactie et l'amenorrhée secondaire étaient présentes .Le diagnostic n'a pourtant été posé sur ces signes que deux fois (Obs. 2,4) ,soit que la malade n'ait pas été inquiétée par cette absence de règles ,soit que l'attention du gynécologue n'ait pas été attirée sur l'installation possible d'une insuffisance hypophysaire .

Lorsque cette notion d'insuffisance génitale manque ou n'est pas retrouvée par l'interrogatoire ,le diagnostic est plus difficile: les autres symptômes sont moins évocateurs et la plupart de nos malade ont subi de multiples traitements vitaminiques ,opothérapiques ,reconstituants pour une anémie rebelle au traitement symptômatique ,pour une asthénie elle-même peu sensible à de multiples médications .

Parfois même ,la malade est indifférente ,apathique ,ne s'occupe pas assez d'elle-même pour demander l'assistance médicale .Ce n'est qu'à l'approche de la ménopause ,que la malade est vue avec un aspect évoquant un myxoedeme .

.../...

Ainsi ,la banalité des symptômes ,le comportement psychologique particulier de ces malades et la lenteur d'installation du tableau clinique expliquent que la maladie se démasque parfois tardivement par des accidents dramatiques de décompensation :nous avons observé trois fois un collapsus brutal spontané ou pour une agression minime (Obs. 10 ,12, 14) .

La maladie de SHEEHAN va réaliser progressivement un déficit polyendocrinien ,la chronologie la plus habituelle étant :insuffisance gonadique puis thyroidienne et tardivement insuffisance surrénale le plus souvent dissociée .

C'est ce que nous retrouvons dans la plupart de nos observations (tableau I) .

II- Tableau clinique :

* Les troubles du comportement :

- l'asthénie est importante ,constante ,globale .

L'asthénie physique se distingue par sa chronocité ,son caractèr rebelle aux médications symptômatiques ,elle s'accompagne dans la majorité des cas d'une psyasthénie voire même une véritable apathie qui retranche la malade du milieu extérieur et émousse

.../...

ses réactions affectives (Obs.12) .

- Les modifications de la libido sont difficiles à faire préciser.

- Une frilosité anormale est également retrouvée dans tous les cas à des degrés variables .

* Les modifications des téguments et des phanères :

- Les téguments sont secs et rarement infiltrés .

- La pâleur est en général marquée sans proportion avec l'anémie. Elle réalise une véritable dépigmentation surtout nette au niveau des aréoles des seins et de la ligne blanche abdominale .

Cette dépigmentation est intense chez deux de nos malades (Obs. 4,18) ,modérée chez toutes les autres ,absente même chez une malade qui présentait paradoxalement une pigmentation anormale localisée au niveau du visage (Obs. 15) .

- La dépilation est retrouvée chez toutes les malades sauf une (Obs. 8) .Elle est surtout nette au niveau du pubis ;tout au plus quelques poils courts peuvent subsister sur la face externe des grandes lèvres .

Si la malade a été rasée avant l'accouchement ,les poils ne repoussent pas ;si elle n'a pas été rasée ,les poils tombent en un à deux ans .La dépilation axillaire est moins marquée .

.../...

Les sourcils deviennent rares en particulier dans leur moitié externe .

La chevelure garde habituellement son abondance normale et reste souple et lisse sauf dans un cas (Obs. 12) .

* Les syndromes endocriniens :

a. L'hypogénitalisme est d'importance variable .

-l'aménorrhée est constante et définitive sans bouffée de chaleur .

-l'hypotrophie des glandes mammaires est modérée parfois négligeable .

-l'involution des organes génitaux internes ,suggérée par le toucher vaginal ,est confirmé par la biopsie de l'endomètre qui ,lorsqu'elle a pu être réalisée (cinq fois),n'a jamais ramené de muqueuse. sauf dans un cas (obs. 17) .

b. La note d'hypothyroïdie est importante dans quatre cas où elle revêt l'aspect d'un véritable myxoedeme primaire (Obs. 3,6,9,16).

Elle est plus discrète chez neuf malades où elle a les caractères du myxoedeme hypophysaire :

- Une infiltration myxoedemateuse qui,quand elle existe ,est modérée .

.../...

- Une peau soyeuse ,douce ,souple ,avec des rides fines .

- Une voix non couverte mais simplement basse et douce

(Obs. 1,4,7,10,11,12,19,14,15).

Elle manque dans sept cas (Obs.2,8,13,17,18,20).

c- La note d'insuffisance surrénale est difficile à apprécier sur le plan clinique .Elle rend compte au moins en partie de l'asthénie et de la dépilation .

L'abaissement de la tension artérielle maxima témoigne objectivement de ce déficit :chez trois malades seulement ,la tension artérielle est normale à 12 de maxima ; chez les autres ,la moyenne se situe entre 7 ou 8 de maxima .

Notons cependant que ,chez nos grandes multipares algériennes , la tension artérielle moyenne est souvent à des chiffres assez bas: 9 ou 10 de maxima .

L'équilibre tensionnel de nos vingt malades reste fragile et trois d'entre-elles ont présenté un collapsus sérieux spontané ou pour une cause minime (Obs. 10 à deux reprises ,12, 14) .

En définitive ,l'aspect même de la malade suggère d'emblée le diagnostic : c'est une femme d'embonpoint normal dont le faciès

.../...

frappe par sa pâleur d'"albâtre" à laquelle s'ajoutent une certaine inertie des traits ,un clairsemage des sourcils ,enfin une certaine bouffissure du visage contribuant à créer un aspect de juvénilisme qui contraste singulièrement avec l'existence de fines rides frontales ..

On touche la peau : elle est molle ,fine et sèche .On met la main dans l'aisselle :elle est sèche et glabre .On regarde les mamelons :les aréoles sont pâles .On regarde la région pubienne : la pilosité y fait défaut . Pour peu que l'interrogatoire retrouve la séquence -hémorragie obstétricale ,agalactie ,aménorrhée -le diagnostic est orienté .....(tableau 2).

III - Les formes cliniques -

A côté du panhypopituitarisme complet et pur ,que nous venons de voir et qui résulte de l'association à des degrés divers d'un triple déficit (génital ,thyroïdien ,surrénalien) auquel l'atteinte hypophysaire apporte sa note particulière - la dépigmentation - ,l'importance variable de ses différents éléments permettrait de décrire de nombreuses variantes cliniques .

En fait ,en dehors des formes complètes que nous avons observées

.../...

chez 5 malades (Obs. 1,7,8,11,17) ,seules méritent une attention particulière les formes dissociées ,les formes associées et les formes atypiques .

* Formes dissociées :

Elles peuvent être attribuées à une nécrose modérée (75% de la glande) ou légère (60%) d'après SMITH et HOWARD et constituent le contingent pratique le plus fourni ,étape initiale bien souvent d'une forme globale. La dissociation est rarement absolue et ,à côté du déficit prépondérant, existent des carences mineures d'une autre glande cible au moins biologiquement :c'est dire que leur recherche est capitale ,faute de quoi,elles risquent de se démasquer dangereusement lors de la compensation thérapeutique du syndrome dominant .

Ces hypopituitarismes dissociés évoluent en effet sous le masque :

a. d'un hypogonadisme(Obs. 2,4) : dans ces cas ,l'effondrement du taux de la FSH urinaire constitue l'élément discriminatif majeur d'avec les insuffisances sexuelles primitives .

b. d'une hypothyroïdie (Obs. 3,6,9,16,19) : l'aspect de ces malades était en tous points comparables à celui de l'hypothyroïdie primaire cliniquement et biologiquement ;mieux que l'association d'une insuffisance surrénale biologique ,qui peut être également retrouvée dans

.../...

le myxoedeme primaire ,c'est alors l'épreuve de stimulation à la TSH simple ou renforcée qui a permis d'arguer de l'origine Hypophysaire .

Nous n'avons pas observé d'insuffisance cortico-surrénale isolée d'origine hypophysaire .

*Formes associées :

L'association d'un diabète insipide avec la nécrose hypophysaire du post partum peut être considérée comme une éventualité assez rare , bien que signalée dans une des observations princeps de SHEEHAN et SUMMERS

Les cas qui ont été publiés récemment sont ceux de BEERNINK et MAC KAY ,de GOTH et M. ALBEAUX-FERNET et collaborateurs :ils s'ajoutent aux 26 cas collectés dans la littérature par SHEEHAN et WHITEHEAD .

L'association des deux affections présentent un certain nombre de caractères particuliers qu'illustre l'observation suivante :

A)- OBSERVATION -

Mme MOK.....Fatma ,âgée de 24 ans et mère de 5 enfantsentre dans le service de Médecine de l'hôpital de BIRTRARIA le 27/7/64 pour "asthénie considérable et amaigrissement" .

Ces symptômes ont commencé à la suite du dernier accouchement en Janvier 1964 .Cet accouchement a eu lieu à domicile et une abondante

.../...

hémorragie du post partum a obligé la malade à se faire hospitaliser et à subir des transfusions .

Contrairement à ce qui se passait après ses précédentes grossesses Mme MOK.....n'a pas eu de montée laiteuse;enfin les règles n'ont jamais réapparu .

Les circonstances de cet accouchement et des suites de couches orientent d'emblée vers le diagnostic de syndrôme de SHEEHAN ,diagnostic que confirmeront l'examen clinique et les examens biologiques .

L'extrême asthénie de la malade s'accompagne d'une apathie qui la retranche du monde extérieur à tel point qu'elle n'accorde plus d'intérêt à ses propres enfants .Elle passe ses journées frileusement emmitouflée dans son lit .

Elle est très amaigrie et ,bien qu'il n'existe pas l'infiltration myxoedemateuse des téguments ,l'insuffisance thyroïdienne est évidente: aspect blafard de la peau qui est sèche ,rares traces de sudation malgré la chaleur de Juillet ,chute de la queue du sourcil ,dépilation des membres et des aisselles ,ongles dépolis et cassants .

L'involution des voies génitales est manifeste :grandes et petites lèvres atrophiées ,vagin étroit et sec ,col et corps utérin d'un volume anormalement petit pour cette grande multipare .

.../...

Par contre,malgré l'altération de l'état général ,la tension artérielle reste relativement élevée à 11/8 .

Seul élément discordant dans ce tableau caractéristique de syndrome de SHEEHAN ,la malade se plaint d'une soif impérieuse réclamant l'absorption quotidienne de trois à quatre litres d'eau .La diurèse n'est jamais inférieure à trois litres :cette polydypsie est apparue dans les suites immédiates de l'accouchement .

Les examens biologiques confirment le diagnostic de syndrome de SHEEHAN et le caractère organique et supra-rénal du diabète insipide.

• Axe hypophyso-thyroidien :

La fixation thyroidienne de l'iode 131 est de :

- 36% à la 6° heure
- 30% à la 24° heure

La thyroxinémie de 27% à la 24° heure ,14% à la 48° heure .

L'origine hypophysaire de cette insuffisance de l'hormono-synthèse thyroidienne est prouvée par l'épreuve de stimulation à la TSH qui montre une fixation thyroidienne de l'iode 131 de 79% à la 6° heure ,69% à la 24° heure ,une thyroxinémie de 73% à la 24° heure ,62% à la 48° heure .

. Axe hypophyso-surrénalien :

Les 17 OH - 1,4 mg - sont bas ,et après l'ingestion de méto-pyrone ,ils augmentent à 3,60 mg soit une augmentation de 257% qui se situe au-dessus de la limite inférieure de l'augmentation normale (de 300 à 400 % pour MIROUZE et Coll.).

. Axe hypophyso-génital :

La biopsie de l'endomètre ne ramène que de la musculeuse sans trace de muqueuse .

. Métabolisme glucidique :

-Glycémie à jeun : 0,77 gr

-Hyperglycémie provoquée par voie orale :pic hyperglycémique à 0,93 gr.

. Etude du diabète insipide :

Faute d'un personnel compétent et d'un laboratoire bien outillé, cette étude a été réduite au minimum .

La densité urinaire est basse à 1010 .

L'épreuve à la post-hypophyse de HAMBURGER-MILLET montre un pouvoir concentrateur du rein normal .Après perfusion de 10 unités de post-hypophyse,la densité urinaire passe de 1010 à 1020 ,ce qui suivant la formule de HAMBURGER $\frac{250 \times d}{1035 - a} = 100$

.../...

d = différence entre les deux densités

a = densité des urines avant l'épreuve .

on obtient : $\frac{250 \times 10}{1035 - 1010} = 100$

L'absorption d'un salidiurétique (1 comp. par jour d'acétazolamide)entraine une diminution paradoxale de la diurèse qui,passe de 3,5 l à 4l par jour à 2,5l,diminution qui persiste durant toute la durée de l'épreuve .

Bien que l'épreuve de la soif n'ait pas été pratiquée ,on peut raisonnablement conclure à l'existence d'un diabète insipide partiel vrai et exclure la potomanie ,le pouvoir concentrateur normal du rein permet d'attribuer une cause hypothalamo-hypophysaire au diabète insipide : rien d'objectif ne permet de l'exclure ,la présomption du diagnostic étant liée à l'existence d'une lésion antéhypophysaire et à l'évolution thérapeutique .

Après ces différents examens ,la malade a été mise au traitement suivant : 20 mg d'hydrocortisone et 30 cg d'extrait thyroidien par jour, plus l'établissement de cycles artificiels par un traitement séquentiel-Ethinyl -Oestradiol puis Progestérone -le diabète insipide a été traité par

.../...

le simple régime sans sel .Ce régime a abaissé la diurèse qui s'est stabilisée entre 2 l et 2,5 l par jour ,polyurie modérée et tout à fait bien tolérée. Quelques semaines après ,alors que le traitement hormonal substitutif avait donné son excellent résultat habituel , une réintroduction de sel dans l'alimentation a été immédiatement suivie d'une ascension de la diurèse à 5l par jour .La malade est sortie en fort bon état le 17/12/64 .

Nous ne la revoyons que le 21/6/65 .Dès sa sortie de l'hôpital ,son mari refusant de lui acheter les médicaments ,elle a cessé toute thérapeutique .Tous les signes de déficit endocrinien ont réapparu et se sont aggravés .La tension artérielle est tombée à 9/5 et son amaigrissement est considérable .Par contre ,avec l'installation complète du syndrome de SHEEHAN ,la polyurie a disparue et la diurèse est inférieure à 2 l par jour. Le traitement substitutif est de nouveau instauré sans qu'on remette la malade au régime sans sel .

Au bout de vingt jours de traitement ,la diurèse passe brusquement , du jour au lendemain ,de 2 à 4 l par jour .Considérant l'effet anorexiant du régime sans sel chez une malade très amaigrie ,nous décidons cette fois de traiter son diabète insipide par les salidiurétiques .L'effet en est spectaculaire et ,avec un comprimé d'Hygroton par jour ,la diurèse se stabilise au-dessous de 2l .

.../...

La malade sort le 5/8/65 : nous la revoyons régulièrement et actuellement elle se porte aussi bien que possible grâce au traitement hormonal substitutif et à l'Hygroton .

B) - DISCUSSION -

Cette observation présente un certain nombre de points à préciser :

a. Les caractères du diabète insipide :

L'ensemble des épreuves d'exploration de la fonction antidiurétique que nous avons pu pratiquer ,permet de confirmer l'organicité et le caractère partiel de ce diabète insipide .

Il persiste ,en effet ,chez cette malade uh certain degré de fonction antidiurétique ,insuffisant cependant pour assurer une conservation correcte de l'eau ,qui peut être interprété dans le sens d'un manque de réserves en vasopressine et de l'incapacité dans laquelle est la malade de mettre en circulation l'hormone antidiurétique en dépit de stimulation maximale des osmorécepteurs. Le fait pourrait être en rapport avec une insuffisance de production de l'hormone par les centres hypothalamiques due plus précisemment à une atrophie des noyaux optiques parfois mais non toujours constatée .

.../...

Le second caractère essentiel de ce diabète insipide est de n'apparaître que si l'imprégnation en gluco-corticoïdes est sensiblement normale .

b. L'étiologie du diabète insipide :

Classiquement ,dans la maladie de SHEEHAN ,la fonction antidiurétique est parfaitement conservée et la structure de la post-hypophyse n'est pas altérée .Cependant ,dans une communication personnelle ,SHEEHAN signale la possibilité d'une atrophie secondaire tardive du lobe nerveux de l'hypophyse dans les cas de nécrose puerpérale; ce ne peut-être le cas dans notre observation ,puisque le diabète insipide a été précoce et qu'il a précédé l'installation des symptômes de l'insuffisance hypophysaire.On sait ,de plus ,que la destruction du lobe postérieur de l'hypophyse n'est pas capable de produire un diabète insipide définitif puisqu'elle laisse persister environ 25% de la fonction antidiurétique ce qui reste compatible avec une antidiurèse complètement normale (O'CONNOR ,1962) .

Le caractère partiel du diabète insipide chez notre malade peut être compatble avec l'éventualité d'une ischémie temporaire des centres producteurs de vasopressine par le même collapsus circulatoire qui a produit la nécrose antéhypophysaire .

.../....

On pourrait retenir aussi ,dans ce cas ,le rôle éventuellement joué par l'infection puerpérale dans la détermination d'une atteinte partielle des noyaux supra-optiques avec dégénérescence secondaire des cellules qui élaborent la vasopressine :là encore ,il ne s'agit que d'une séduisante hypothèse difficile à confirmer dans les conditions présentes.

* Formes atypiques :

Elles sont essentiellement de deux ordres :

a. Les formes anémiques :

D'une fréquence non négligeable (Obs. 5,15,18,20) ,il convient de penser à l'hypopituitarisme devant toute anémie chronique , hypo ou normochrome associée à une leucopeutropénie avec hypoplasie médullaire .La résistance au moins partielle aux médications antianémiques et même aux transfusions doit mettre aussi en éveil et plus encore l'association assez évocatrice car singulière ,d'une diminution du volume plasmatique .

b. Les formes avec collapsus :

Le collapsus au cours de la maladie de SHEEHAN représente une éventualité fréquente et grave ,puisque nous avons observé six cas :

.../...

.Obs. 10 : trois collapsus ,le premier sans raison apparente, le second à l'occasion d'une infection intercurrente ,le troisième lors du test à la métopyrone .

.Obs. 12 : un collapsus à l'occasion d'une petite épistaxis .

.Obs. 13 : un collapsus dans un coma hypopituitarien .

.Obs. 14 : un collapsus révélateur et terminal .

Dans le déterminisme de ce collapsus ,on pourrait invoquer la juxtaposition de quatre facteurs :

1. Un facteur prédisposant que forgent les grossesses antérieures multipares et des troubles nutritionnels responsables sans doute d'un certain épuisement glandulaire notamment surrénalien .

   En effet ,contrairement aux malades de SHEEHAN qui présentent une tension artérielle abaissée seulement pendant les épisodes fébriles,(44),la plupart de nos malades ont une tension artérielle basse .

2. Facteur endocrinien :

   Il est possible que la fragilité de l'équilibre tensionnel des malades puisse être en rapport avec une atteinte sévère de la glande cortico-surrénale .

.../...

3. Un facteur anatomo-pathologique :

Dans les cas où le lobe postérieur est assez bien conservé ,la tension artérielle est plutôt élevée ,tandis que chez les malades atteintes d'une atrophie extrême du lobe postérieur ,la tension artérielle est toujours très basse (44) .

4. Un facteur physiologique :

L'étude des altérations ioniques de l'hypopituitarisme montre l'existence d'une hyponatrémie de dilution .

Cette dernière est modérée mais susceptible de s'accentuer lors d'un stress ,d'un traitement diurétique intempestif et risque ainsi de précipiter l'insuffisance surrénale .

Son mécanisme reste très discuté :il ne semble pas imputable à un déficit absolu en minéralo-corticoïdes ,ainsi qu'en témoigne la conservation de l'aldostéronurie basale .

Il a été cependant récemment mis en évidence un dysfonctionnement du système rénine-angiotensine au cours de certains hypopituitarismes marqué par une diminution de l'expansion de l'aldostéronosécrétion.

Ainsi ,cette hyponatrémie relève d'une défiscience glyco-corticoïde ,qui s'exerce par des relais complexes et exprime une anomalie

.../...

de la mise en jeu aldostéronique responsable dans un certaine mesure de la génèse du collapsus .

En définitive ,multiparité ,troubles nutritionnels ,atteinte sévère de la glande cortico-surrénale ,atrophie du lobe postérieur,altérations ioniques et anomalies de la mise en jeu aldostéronique semblent participer au déterminisme du collapsus .

T A B L E A U - 1

C I R C O N S T A N C E S E T I O L O G I Q U E S

	A G E	Accident Obstetrical	Parite	Durée evolution	Allure Evolutive
1	38	+	9è	6 ans	1-2-3
2	20	+	3è	7 mois	1-2
3	37	+	14è	13 ans	1-2
4	36	+	7è	1 an	1-2-3
5	26	+	5è	5 mois	1-2
6	42	+	5è	4 ans	1-2-3
7	38	+	5è	7 ans	1-2-3
8	24	+	4è	16 ans	1-2-3
9	35	+	6è	8 ans	1-2-3
10	25	+	4è	18 mois	1-2-3-5
11	26	+	5è	7 mois	1-2-3-4
12	28	+	3è	5 ans	1-2-3-5
13	33	+	multipare	1 (?)	1-2-3-5
14	32	+	multipare	5 ans	1-2-3-5
15	30	+	7è	18 mois	1-2-3
16	27	+	3è	3 ans	1-2-3
17	27	+	3è	1 an	1-2-3
18	25	+	5è	3 ans	1-2-3
19	27	+	3è	5 ans	1-2-3
20	30	+	4è	3 ans	1-2-3

1 = génital

2 = thyroïdien

3 = surrénalien

4 = D. insipide

5 = collapsus

T A B L E A U - 2

S Y N D R O M E C L I N I Q U E

	ASTHENIE	APATHIE	FRILO-SITE	DEPIGMEN-TATION	DEPILA-TION	INFIL. MYXOED.	ATRO-PHIE genit.	T.A.
1	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +	+	+ + +	10/6
2	+ + +	+ +	+	+	+	0	+ + +	9,5/5
3	+ + +	+	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ + +	12.5/7
4	+ + +	+	+	+ + +	+ +	+	+ +	8/5
5	+ + +	+	+	+ + +	+ +	0	+ +	9/6
6	+ + +	+ + +	+ + +	0	++	+ +	+ + +	7,5/6
7	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	+ +	+ +	9/6
8	+ + +	+ +	+ +	+ +	0	0	+ +	9/6
9	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	+ + +	+	+ + +	10,5/7
10	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	+ + +	+ +	++ +	9/5
11	+ +	+ + +	+ + +	+ + +	+	0	+ + +	11/8
12	+ + +	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	10,5/6
13	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	0	++ +	7/4
14	+ +	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	+ +	+ +	9/6
15	+ + +	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	+	+ + +	12;5/10
16	+ + +	+ + +	+	0	+	++	+ + +	7/4,5
17	+ + +	+	+ +	+ +	+	0	+ +	9,5/6
18	+ + +	+	+ +	+	+ +	0	+ +	9/6
19	+ +	+ +	+ + +	+ +	+ +	+ + +	+	9,5/6
20	+ +	+	+	+ +	+ + +	0	+	9/5

SYNTHESE DES FORMES CLINIQUES

I	Formes complètes	5	(obs I,7,8,II,I7)
II	Formes dissociées	7	
	a)hypogonadisme	2	(obs 2,4)
	b)hypothyroïdie	5	(obs 3,6,9,I6,I9)
III	Formes associées	I	(obs II : diabète insipide)
IV	Formes atypiques		
	a) anémiques	4	(obs 5,I5,I8,20)
	b) collapsus	3	(obs I0,I2,I4)

C)- COMMENTAIRES BIOLOGIQUES -

Les données biologiques ,dont nous disposons ,sont fragmentaires en raison des difficultés rencontrées dans la réalisation des dosages hormonaux .

Cependant ,sur le plan pratique ,un petit nombre d'examens est nécessaire et suffisant pour affirmer le diagnostic .

* Deux éléments d'orientation peuvent être recueillis d'emblée ; la facilité de leur mise en évidence en renforce l'interêt pour le praticien : ce sont les perturbations de l'hémogramme et de l'équilibre glycémique ;

a. L'hémogramme :

-l'anémie est constante ,normocytaire le plus souvent importante de l'ordre de 2 500 000 à 3 000 000 de globules rouges dans 8 cas ,modérée de 3 000 000 à 3 500 000 dans 6 cas , discrète de 3 500 000 à 4 000 000 dans 5 cas .

-le nombre de leucocytes est assez variable avec une légère baisse des polynucléaires neutrophiles au profit des lymphocytes et une eosinophilie relative .

b. Equilibre glycémique :

-la glycémie à jeun ,souvent basse 0,65 à 0,90 gr ,ne

.../...

constitue pas à elle seule un élément d'orientation .

-l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale ,a plus de valeur en montrant une courbe plate avec un pic d'hyperglycémie atteignant au plus 1,27 grsauf dans une observation où il est de 1,97 gr (courbe 2) .

* Les explorations hormonales proprement dites expriment le déficit des glandes cibles .

a. Axe hypophysothyroïdien :

L'exploration de l'axe hypophysothyroidien par la scintigraphie et la fixation de l'iode radioactif à la 6° et 24° heure , avant et après stimulation par trois injections de 100 unités de TSH ,donne dans la majorité des cas des résultats démonstratifs (courbe 3 et 4).

Le taux de fixation thyroidienne de départ est abaissé entre 10 et 12% comme dans le myxoedeme hypophysaire ,mais le plus souvent le degré d'effondrement est si marqué au point de simuler un véritable myxoedème primaire .

De même ,la scintigraphie montre une absence d'imprégnation du parenchyme thyroidien qui réapparaît sous stimulation .

.../...

Ainsi c'est un test ,qui affirme le diagnostic lorsqu'il est positif :il est cependant parfois en défaut quand la stimulation est sans effet (Obs. 6,11,18). Dans ces cas ,en dehors de toute erreur technique ou prise de médicaments iodés ,il importe d'étudier la fixation sur les 48 heures et banaliser les fractions radioactives du plasma :on observe quelquefois un simple retard de la fixation qui se normalise à la 24° ou 48° heure et une fraction hormonale qui reste conservée (Obs. 6,11).

Dans d'autres cas ,la courbe de fixation n'est pas tellement modifiée par la stimulation : on conçoit les problèmes délicats que pose cette inertie thyroidienne avec le myxoedeme primaire et la nécessité de pratiquer une stimulation renforcée et prolongée pour confirmer l'origine hypophysaire de l'hypothyroidie suggérée par la coexistence des déficits d'autres glandes cibles .

Si on ne peut pratiquer cette exploration isotopique ,il y a beaucoup moins à attendre de l'étude du métabolisme de base , de la cholestérolémie peu fidèle , ou des dosages de l'iodémie protidique de réalisation délicate .

.../...

b. Axe hypophyso-surrénalien :

L'insuffisance cortico-surrénale se traduit surtout par un effondrement statique des stéroïdes : le taux de 17 CS allant de simples traces à 6,3 mg , celui des 17 OH de traces à 4,2mg , ces chiffres se relèvent d'ailleurs faiblement après stimulation unique par l'A.C.T.H. retard voie intra-musculaire.

c. Axe hypophyso-gonadique :

L'insuffisance gonadique s'objective directement par l'effondrement des taux d'élimination urinaire des stéroïdes sexuels (Phenolstéroïdes ,prégnandiol ,GBS 13)qui n'ont pas pu malheureusement être dosés ,sauf dans un cas .

Elle peut être appréciée indirectement par l'aspect des frottis vaginaux et de la muqueuse utérine à la biopsie .

d. Atteinte hypophysaire :

Seul le dosage des gonadostimulines ,réalisé dans quatre cas a pu apprécier l'atteinte hypophysaire en montrant des chiffres bas de l'ordre de 5 à 10 unités souris .

Les tests à la métopyrone et à la pitresine n'ont pas de place dans les examens de routine .

.../...

Bien que ,dans la littérature ,on ne signale que des accidents d'hypotension orthostatique avec la métopyrone ,nous avons cependant observé un véritable collapsus (Obs.10) et une hypotension artérielle très marquée (Obs.18) ayant nécessité l'arrêt du test et le recours au traitement substitutif .

Il est possible que la métopyrone ,en s'opposant à la synthèse de l'hydrocortisone ,entraine un effondrement d'une cortisolémie de base déjà basse ,ce qui explique les modifications des chiffres tensionnels .

En conclusion ,en dehors d'un centre spécialisé ,un minimun de signes biologiques suffisent à confirmer un diagnostic surtout clinique : une circonstance obstetricale particulière ,la constatation d'un déficit mono ou pluri glandulaire évoquent le diagnostic ; l'existence d'une anémie avec inversion de la formule blanche à l'hémogramme et d'une tendance hypoglycémique à l'H.G.P. l'orientent ,l'étude statique et dynamique d'une cible en particulier de la thyroïde ,suffit à le confirmer (tableau 3).

TABLEAU - 3

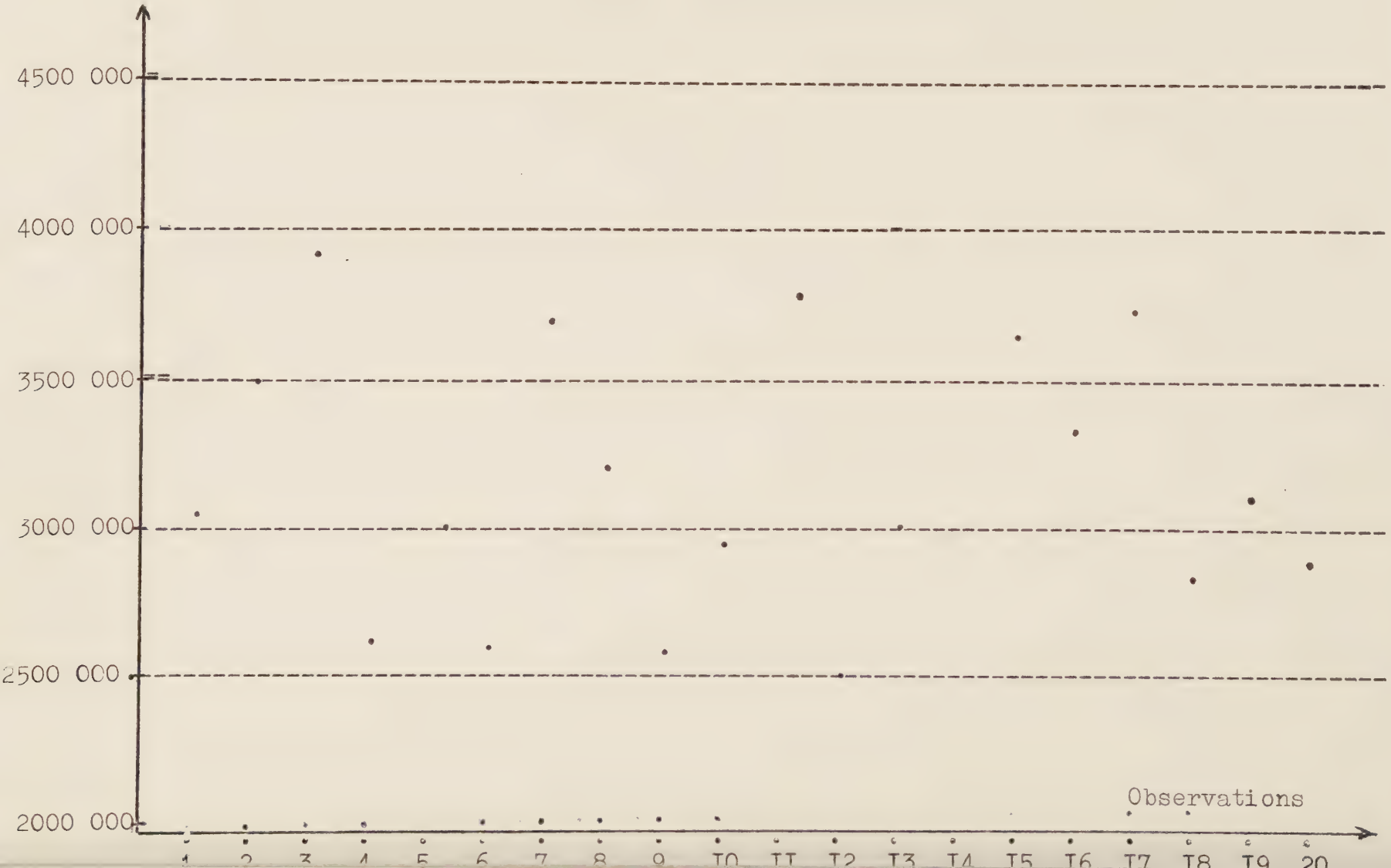
SYNDROME BIOLOGIQUE

G.R.	G.B.	Chol.	Gly.	Max. de HGP	I131 6è- 24èh	TSH 6è- 24èh	17 CS	17 OH	Meto	FSH
3050000	5 40	1,	0,87	1,24	3 %	35 %				
3500000	5400		0,87	1,97	4 % 8 %	41 % 41 %	3,80			5 US
3900000		3,60	0,84	1,02	6 % 16 %	32 % 45 %	2,16			
2560000	4300	1,60	0,90	1,06	2 % 8 %	17 % 37 %	2,90			
2950000	4880	1,30	0,82	1,05	6 % 17 %					
2600000	6640	3,46	0,80	1,21	2 % 2 %	4 % 23 %	1,46	0,4	17CS=3,7 17OH=1,8	
3700000	7120	1,34	0,90	1,12	9 % 30 %	63 % 83 %	6,3	4,2		
3200000	5400	1,52	0,78	1,03						
2590000	4600	4,64	0,92	1,10	3 % 5%	10 % 22 %	6,1	2,9	17CS=6,8 17OH=3,6	
2900000	6100	2,40	0,71	1,01	2 % 3 %	7 % 50 %	7,5	4,1	17CS=8,5 17OH=9,2	
3780000	6800	1,83	0,77	0,93	36% 30%	79 % 69 %	5Mg			
2450000			0,80		6 % 13 %	46 % 67 %				
3020000	14300		0,13		natrémie : 130 mek kaliemie:3,7 mek natriurie : 20 mek kaliurie:18 mek					
		D	C	D						
3600000	5200	2,70	0,99	1,01	2 % 3 %		1,60			
3240000	4000	1,70	0,69	0,96	7 % 4 %	5 % 6 %	tra.	tra.	17CS=3 17OH= traces	<5US
3700000	5520	1,75	0,78	1,01	5 % 11 %	30 %	tra.	tra.	17CS=0,5 17OH= traces	
2780000	3840	1,95	0,69	0,83	1 % 3 %	4 % 5 %	0,4	tra.	acci- dent	5US
3100000	6800	-	0,96	-	2 % 2 %		2,61	3 mgr		5-10 US
2900000	2400	2,60	0,80	1,01			2,2mg			

COURBE I

G L O B U L E S R O U G E S

Clobules Rouges.

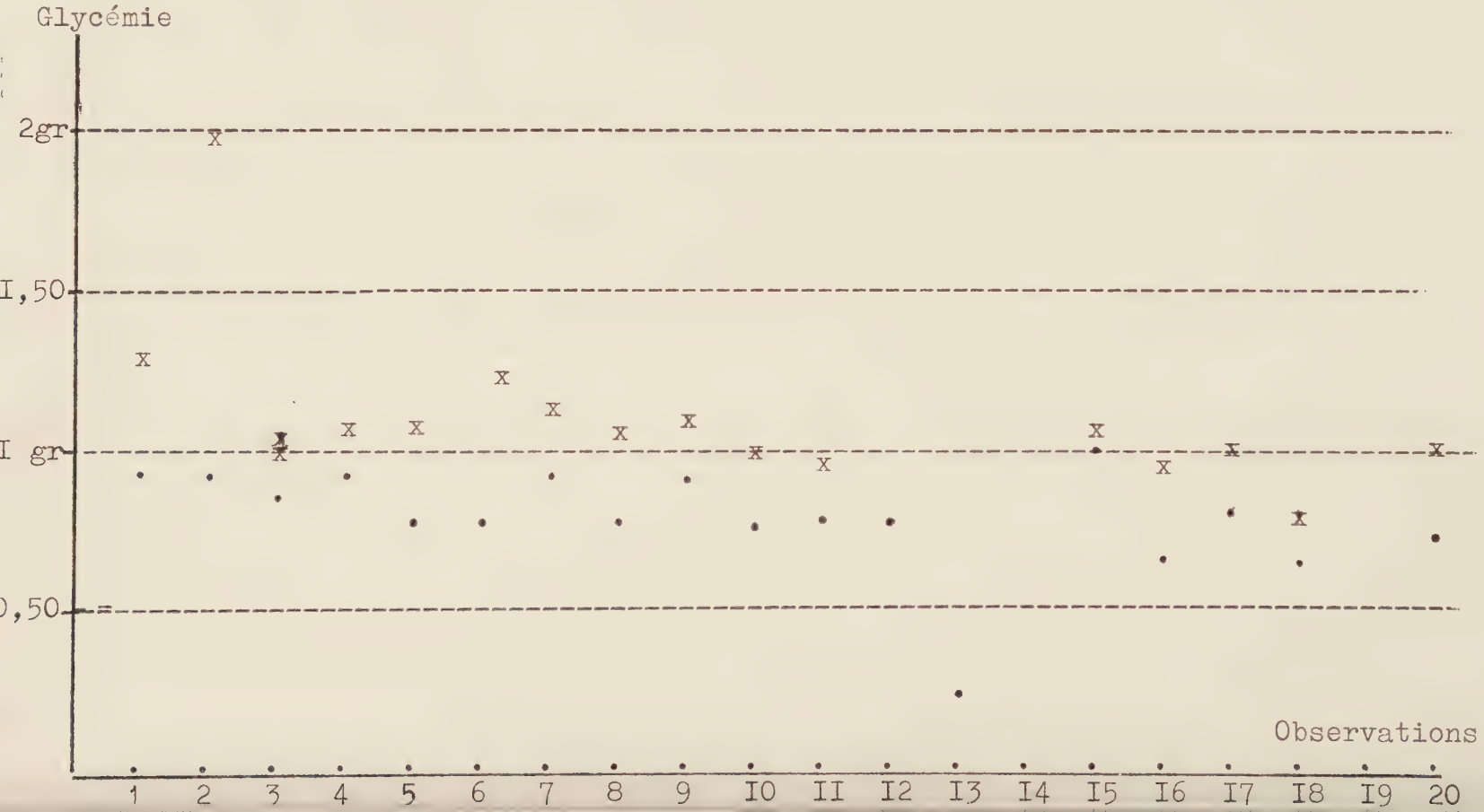


COURBE 2

ÉQUILIBRE GLYCEMIQUE

. = Clycémie à jeûn

x = Maximum de l'hyperglycémie provoquée.



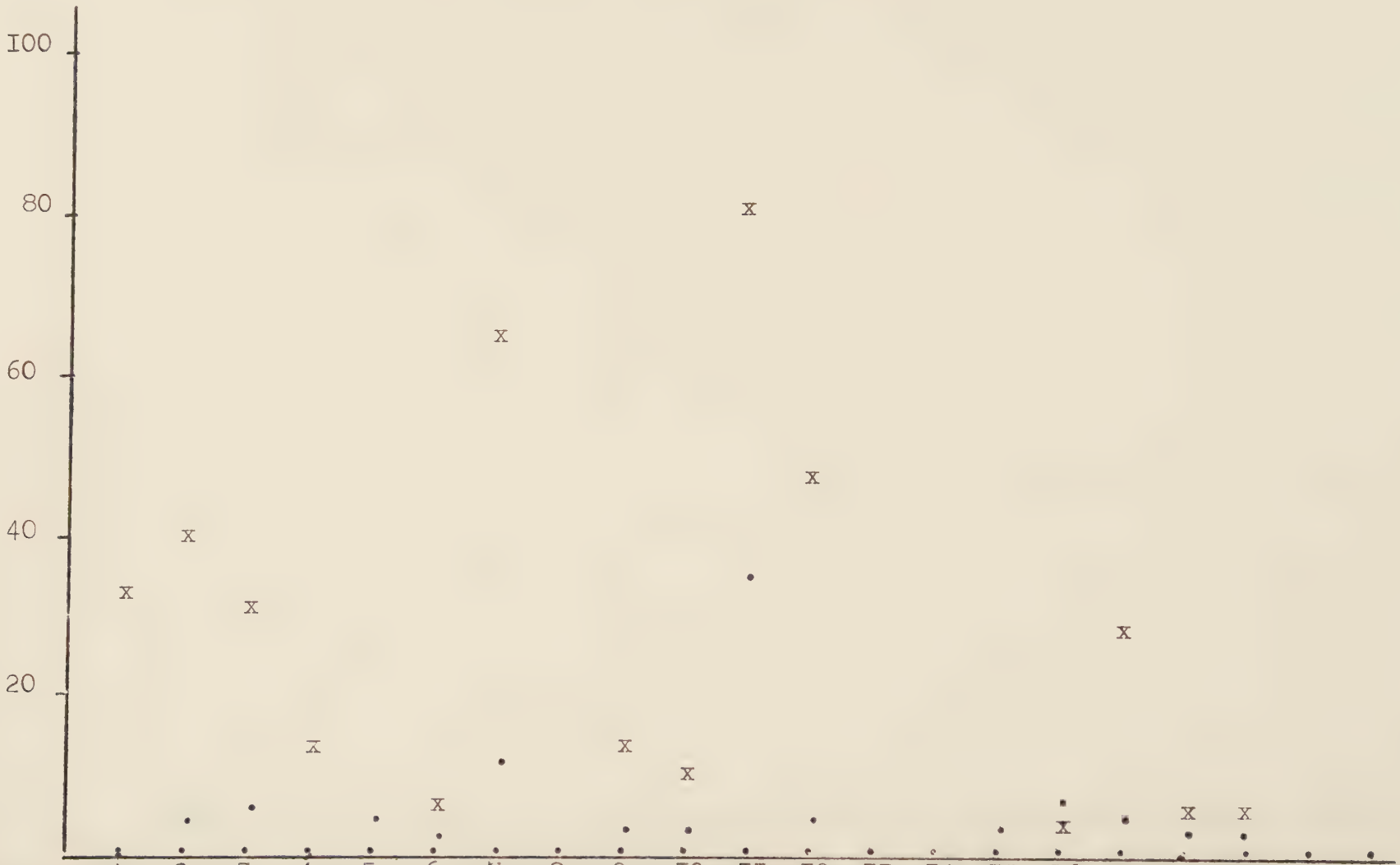
COURBE 3

FIXATION THYROIDIENNE D'Iode I31

à la 6ème heure

% de fixation

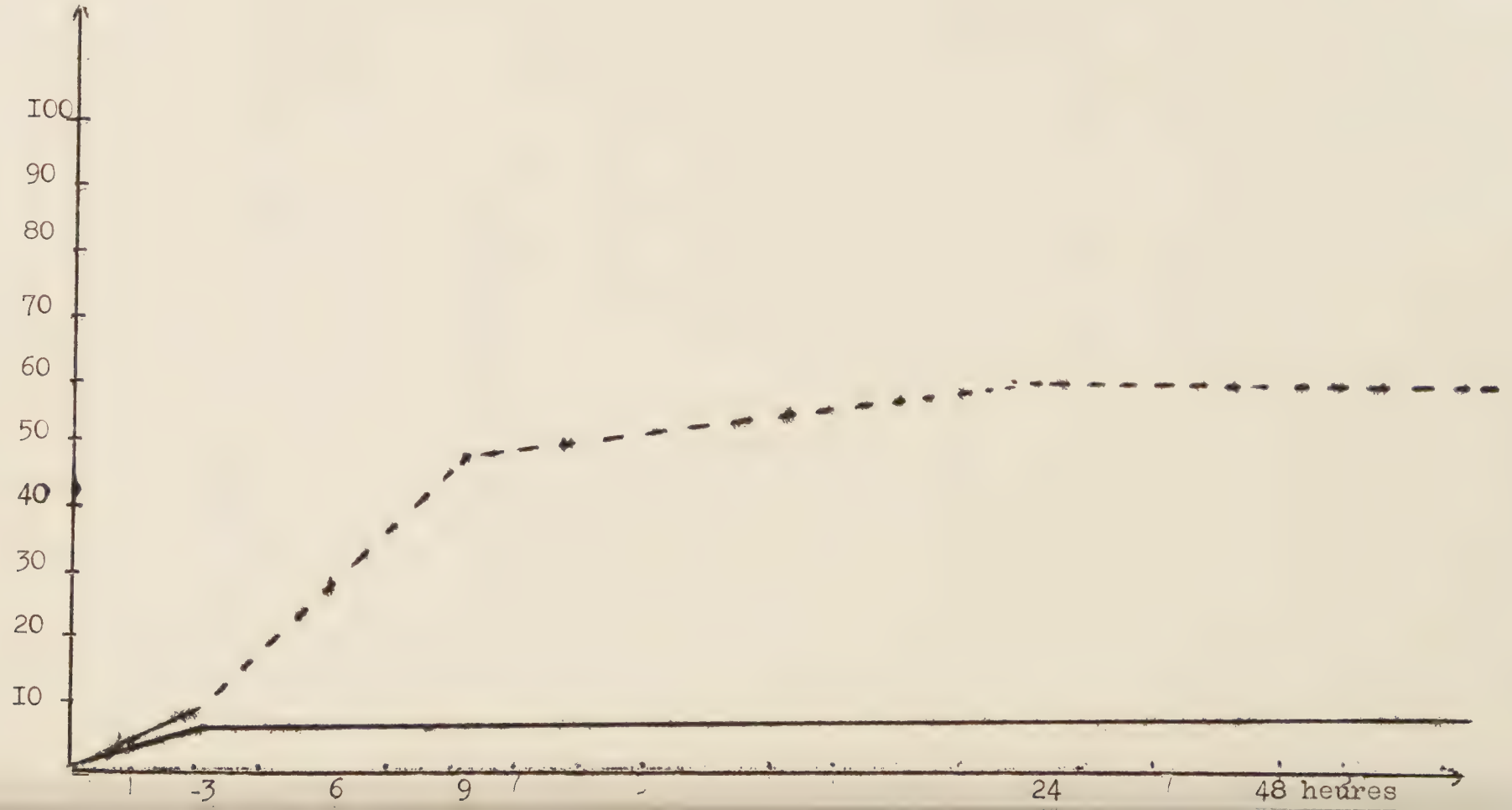
. avant TSH
x après TSH



COURBE DE FIXATION D'Iode I3I

(——) avant T S H

(- - - -) après T S H



D)- COMMENTAIRES THERAPEUTIQUES -

Le traitement de la maladie de SHEEHAN repose sur desprincipes assez simples : équilibrer ces malades et les mettre à l'abri des accidents évolutifs .

* Le traitement hormonal substitutif :

- Théoriquement cette substitution devrait s'établir à l'échelon stimulinique ,en administrant simultanément gonadotrophines , sériques ,A.C.T.H. ,et T.S.H. Mais les résultats obtenus restent généralement imparfaits ,ils ne s'exercentvsouvent que de façon temporaire ,en raison ,notamment ,de la formation d'anticorps rendant les sujets refractaires .

  Par ailleurs ,les stimulines ,en raison de leur nature protéïque n'exercent leur action que par voie parentérale ,et même des injections quotidiennes n'assurent pas une action suffisamment continue .Il s'agit enfin de drogues d'un prix de revient élevé.

- C'est donc ,en pratique ,à l'échelon périphérique que doit s'établir la substitution :il s'agit de compenser aussi exactement que possible chaque syndrome déficitaire élementaire.

.../...

a. Pour pallier le déficit surrénal :

Nous donnons la préférence à l'hydrocortisone plutôt qu'à ses dérivés de synthèse ,qui n'ont pas une efficacité égale et n'offrent pas une garantie suffisante :une dose quotidienne de 10 à 20 mg per os administrée en une ou deux prises de 10 mg suffit généralement mais elle sera augmentée en cas d'affection intercurrente .

Nous associons un régime normalement salé et provisoirement la désoxycorticostérone ,en injection intra-musculaire ,de 2 à 5 mg deux à trois fois par semaine ,en raison de l'abaissement tensionnel observé chez nos malades .

b. Pour lutter contre l'hypothyroïdie :

5 à 10 cg d'extrait thyroïdien par jour suffisent généralement .Cette compensation ne sera entreprise que lorsque le déficit surrénal est corrigé ,faute de quoi l'on courrait de graves accidents d'insuffisance surrénale lors du relèvement des besoins tissulaires obtenu par l'opothérapie thyroïdienne.

c. La compensation des fonctions sexuelles :

se discute et reste très souhaitable chez les femmes jeunes

.../...

plus pour des raisons psychologiques que dans l'espoir d'obtenir une hypotétique grossesse .Le cycle artificiel est obtenu plus facilement par un traitement sequentiel d'oestrogènes (Ethinyl-Oestradiol)puis progestatifs de synthèse (Lutocstral)que par les gonadotrophines .

* Le traitement des accidents évolutifs :

reste difficile et fait appel en cas de :

A. Collapsus tensionnel :

Hydrocortisone par voie intra-veineuse ,analeptiques (noradrenaline),cortine ,D.OCA ,sérum salé et gucosé , plasma ou sang .

b. Coma hypopituitarien :

. Perfusions de sérum glucosé hypertonique à 15/000

. Hydrocortisone en I.V. à la dose de 150 à 200 mg par jour au moins .

. Triodothyronine I.V. avec prudence .

. Rééquilibration hydroélectrolytique .

. Réchauffement .

* Le traitement prophylactique :

impose à la malade :

.../...

. une surveillance médicale à intervalles réguliers .

. une carte à son nom qu'elle doit avoir constamment sur elle en même temps qu'un tube de comprimés d'hydrocortisone afin de pourvoir à l'administration rapide de cette hormone en cas d'incidents.

. augmentation systématique de la dose en cas de chirurgie ou d'infection .

Moyennant cette servitude ,les patientes sont rendues à une vie active dont elles apprécient certes le confort mais aussi la rançon : la nécessité d'un traitement substitutif et adapté toute la vie aux besoins quotidiens .

CHAPITRE IV

Conclusions

CONCLUSIONS

Cette étude des "aspects de la maladie de SHEEHAN en ALGERIE " nous inspire les conclusions suivantes :

- Une simple revue de l'index bibliographique permettrait de juger de la relative fréquence de la maladie de SHEEHAN en pays Anglo-Saxon (100 à 200 cas par millions d'habitants) alors qu'en ALGERIE , le premier cas décrit en 1952 par mr. LEBON et Collaborateurs , donnerait une impression erronée de rareté .

Pourtant , les conditions de fortune dans lesquelles se déroulent beaucoup d'accouchements en ALGERIE ,laissera**i**nt présager une fréquence certainement plus élevée : nous avons personnellement observé 29 cas en deux années ,20 cas à ALGER et 9 cas à ORAN , ces derniers ayant été écartés de l'étude faute d'examens biologiques complets .

En fait , la maladie de SHEEHAN est souvent méconnue en ALGERIE: le diagnostic en est fait longtemps après son installation ,

.../...

quelquefois à l'occasion d'un accident grave de décompensation et on conçoit que ce retard de diagnostic puisse expliquer la gravité de l'affection .

- Ce diagnostic est pourtant facile pour le clinicien averti car il est surtout clinique .A lui seul ,l'interrogatoire de la malade est évocateur : l'asthénie considérable pour laquelle elle consulte s'est installée après un accouchement très hémorragique ,il n'y a pas eu de montée laiteuse et les règles n'ont jamais reparues .

L'examen clinique montre de nombreux signes de déficit endocrinien .Pour acquérir une certitude ,il suffit d'un minimum d'examens biologiques ,les plus démonstratifs étant ceux qui explorent la fonction stimulante hypophysaire et montrent la déficience de celle-ci et l'intégrité des récepteurs .

Ainsi ,la malade de SHEEHAN peut être ,pour qui sait l'évoquer occasion à brillants et faciles diagnostics mais ,à l'opposé ,elle peut susciter bien des pièges pour le praticien qui n'a pas encore eu l'occasion d'observer la maladie :

1. Deux affections risquent de faire pêcher par excès :l'une fréquente ne devrait plus pourtant prêter matière à hésitations: c'est l'anoréxie mentale ;l'autre affection paraît

.../...

au contraire très rare et demeure de diagnostic difficile : c'est le pseudo-panhypopituitarisme .

2. Mais le problème consiste beaucoup plus à ne pas pêcher par défaut et à savoir reconnaître l'hypopituitarisme sous ses formes dissociées ou atypiques .

Devant certains aspects atypiques ,qu'il s'agisse de troubles psychiques ,d'hypoglycémie ,de collapsus ou d'anémie atypique ,c'est un interrogatoire et un examen clinique très attentif à la recherche de stigmates de la série hypophysaire qui commanderont les explorations biologiques statiques et surtout dynamiques .

Quant aux formes dissociées ,elles ne posent guère de difficultés et ,si la clinique peut orienter la discussion de par quelques nuances susceptibles de mettre en éveil , la biologie reste finalement souverraine .

- La maladie de SHEEHAN recèle en elle-même des potentialités évolutives variables .Elle peut certes être compatible pendant de longues années avec une vie subnormale ,quoique ralentie ,se comportant ainsi comme une affection ambulatoire : MURDOCH a autopsié deux malades décédées

.../...

respectivement 38 et 43 ans après le début de leur syndrôme de SHEEHAN et qui n'avaient jamais été traitées ,et une de nos malades (Obs. 3) a bien vécu 13 ans sans traitement.

A l'inverse la possibilité d'accidents évolutifs ,qui viennent parfois extériorisem la maladie ,souligne la fragilité de ces malades et la nécessité d'un diagnostic précoce .

- Ce dernier entraine l'application précode d'une thérapeutique substitutive remarquablement simple et efficace qui rend une vie normale à une femme qui était jusqu'alors une grande malade ,risquant à tout moment le coma hypoglycémique ,le coma hypopituitarien et le collapsus cardiovasculaire .

Dans l'ensemble ,les résultats thérapeutiques sont très satisfaisants :de sorte que le pronostic semble bon quand les malades sont traitées .

La rançon de ce traitement purement substitutif est ,par contre , la nécessité d'une prolongation indéfinie ,mais bien entendu adaptée aux variations des besoins quotidiens ;c'est ainsi qu'une augmentation des doses de cortisone s'impose lors de la moindre agression intercurrente ,c'est de même la majoration prophylactique des doses substitutives qui permettra d'éviter des accidents aigus .

.../...

- Pour conclure ,nous évoquerons les deux problèmes que nous paraît poser en ALGERIE la maladie de SHEEHAN :le problème de sa prévention et celui de sa détection précoce .

. La prévention de la maladie de SHEEHAN sera assurée avec l'institution d'une véritable éducation obstétricale de nos femmes . Ces dernières comprendront d'une part le danger des grossesses répétées et rapprochées ,d'autre part la nécessité d'accoucher sous surveillance médicale ;les complications hémorragiques obstétricales seront ainsi limitées et en tout cas traitées précocement .

On conçoit que de telles notions prophylactiques puissent réduire la fréquence assez importante de la maladie de SHEEHAN en ALGERIE .

. Quant à la détection précoce de la maladie ,les Médecins accoucheurs et les sages-femmes sont les premiers placés pour la réaliser : après un accouchement hémorragique suivi ou non de collapsus ,toute femme ,ne présentant pas de montée laiteuse, ne devrait pas être perdue de vue surtout si son retour de couches ne se fait pas par la suite .

.../...

La seconde place revient aux médecins généralistes qui doivent , à propos de symptômes aussi divers qu'une asthénie physique et intellectuelle ,une anémie chronique ,une hypoglycémie ou une amenorrhée secondaire penser à la possibilité d'une insuffisance antéhypophysaire .

De la sorte les accoucheurs tout comme les médecins généralistes auront orienté la malade sur un service spécialisé où le bilan endocrinien simple ,que nous avons défini ,permettra de confirmer l'insuffisance antéhypophysaire .

Les constatations ,que nous avons pu faire ,dans notre série de vingt maladies de SHEEHAN ,nous font souhaiter de poursuivre le travail entrepris dans le sens d'une recherche analogue aux travaux de SCHNEEBERG et Collaborateurs : dépister systématiquement l'insuffisance antéhypophysaire chez les femmes ayant des antécédents hémorragiques mais ne se plaignant pas de symptômes se rapportant à la glande pituitaire .

*

* *

Vu le Président du Jury

signé :

Vu le Doyen

signé :

Vu et permis d'imprimer

Alger, le

Le directeur de l'enseignement Supérieur

Signé :

CHAPITRE V

Bibliographie

BIBLIOGRAPHIE

I - SHEEHAN, H.L., and MURDOCH, R : Postpartum Necrosis of Anterior Pituitary . Pathological and clinical Aspects, J. obst & Gynacc. Brit Emp 45 : 456-489 (June) 1938.

2 - SHEEHAN, H.L., and MURDOCH, R : Post partum Necrosis of Anterior Pituitary : Production of Subsequent Pregnancy Lancet 1 : 818- 820 (April 8) 1939.

3 - SHEEHAN, H.L. : Post partum Necrosis of Antérior lobe of Pituitary, Lancet 2 : 321-324 (Sept 14) 1940.

4 - ISRAEL, S.L., and CONSTON, A.S. : Unrecognized Pituitary Necrosis (Sheehan's syndrome) : Cause of Sudden Death, J.A.M.A. 148 : 189-193 (Jan 19) 1952 .

5 - PLAUT, A : Pituitaty Necrosis in Routine Necropsies, Am. J. Path. Path 28 : 883-899 (sept-oct) 1952.

6 - SCHNEEBERG, N.G., Perloff, W. H; Vieillard, C.B. and Israel S.L. : Endocrine study of Survivors of Post partum. Hemorrhage and Shok : Preliminary Report, Obst & Gynéc. 1 : 156-164 (Feb) 1953.

7 - QUERIDO, A and coll...: Post partum Hypopituitarism, Acta médica Scandinava . 149 : 291-310, 1954.

8 - SHEEHAN, H.L. : Incidence of Post Partum Hypopituitarism, Am.J. obst & Gynéc. 68 : 202-223 (July) 1954.

9 - ZOLLNER N. - Hypopituitarisme (syndrome de Sheehan) avec hyperlipidémie et xanthomatose.- Deutsche med. wschr.,1er Juil. 1958, 83, n°26, 999-1002.

IO - WARTER J., SCHWARTZ J. et ASCHMANN A. : Diabète insipide et insuffisance hypophysaire. Presse Med., 64,50,28 Juin 1956, 1.157-1.158.

II - FAJANS S.S. - Hyperthyroïdisme chez une malade atteinte de nécrose hypophysaire du post-partum; observation d'un cas et déduction. - J. of Clin. Endocr., Mars 1958, 18, 271-277.

I2 - KIND H. - La psychiatrie de l'hypopituitarisme et, en particulier, de la maladie de Simmonds.-Forschr. Neurol.Psychiat oct.nov. 1958, 26, 502 -563.

BIBLIOGRAPHIE (suite 2)

I3 - TETER J. - Aspects cliniques de l'hypopituitarisme (syndrome de Sheehan). J. Obst. Gyn. Brit. Emp. Fév. 1959,66,40-46.

I4 - BRUGGER DE TRAZ Y., D'ERNST J. P et ENGEL E. - Intoxication par l'eau avec coma dans un symdrome de Sheehan.- Praxis,23 av. 1959, 48, n°17, 30, 32 .

I5 - LIDDLE G.W., Estep H.L., KENDALL J.W., WILLIAMS W.C. et TOWNES A.W. -Applications clinique d'un nouveau test de réserve hypophysaire.- J. of Clin Endocr., 1959, 19, 875.

I6 - SMITH C.W. et HOWARD R.P. - Variations du fonctionnement endocrinien dans la nécrose hypophysaire du post-partum- J. of Clin. Endocr., nov. 1959 19, 1420-1436.

I7 - SCHNEEBERG N.G. , PERLOFF W.H. et ISRAEL S.L. - L'incidence du syndrome de Sheehan non suspecté ; l'hypopituitarisme suivant hémorragie ou choc du post-partum ; étude clinique et de Laboratoire .-J.A.M.A., 2 Janv. 1960, 172, n°1 20-27.

I8 - SHEEHAN H.L. - Hypopituitarisme atypique. - Proc Roy. Soc. med. Janv. 1961 54, n°1, 43-46.

I9 - SHEEHAN H.L. et STANFIELD J.P. - la pathogénie de la nécrose du lobe antérieur de l'hypophyse de post-partum.-Acta endocr., 1961,37,479-510.

20 - SHEEHAN H.L. -Le coma dans les maladies endocriniennes- In " Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition " 5è série, Expansion scient. franç., Paris 1961, 157-166.

2I - SHEEHAN H.L.- Conférences du 14° Cours de perfectionnement d'endocrinologie. Hôp. Laënnec, 1961 (Non publiées).

22 - ENGSTROM W.W. - Réapparition de la menstruation et de gonadotrophines par le traitement de l'hypothyrïdis secondaire et de l'insuffisance cortico-surrénale dans le syndrome de Sheehan J. of Clin. Endocr., août 1961,21, n°8, 1007- 1009

23 - SHEEHAN H.L.- fonction ovarienne dans l'hypopituitarisme du post-partum .-C.R. du IIIº Congrès Gyn. Vienne, Sept. 1961 1, 1-4.

BIBLIOGRAPHIE (suite 3)

24 - JACOBS D.R. , KRIEGER D.T. et CHARLES R.N. - l'arrivée tardive d'hyperlipidémie dans l'hypopituitarisme. - Ann of int. Med., oct. 1961, 55, 640-646.

25 - MURDOCH R. - A propos de 57 cas de syndrome de Sheehan . - Lancet, 23 Juin. 1962, 1,n° 7.243, 1.327- 1329.

26 - SZARVAS F. LAKATOS L., DAVID M. A et KOVACS K. - un cas d'- hypopituitarisme avec hyperlipidémie - Med Klin 13 Juil. 1962. 57, n° 28 1219-1221.

27 - BEERNINK F. J et Mc KAY D.G. - l'hypopituitarisme associé à la grossesse et le diabète insipide - Am J. et Mc KAY, 1er Août 1962, 84, n° 3, 318-338.

28 - BRAHIC J. DELMONT J., CHAMBLAM A. etBRUSQUET Y. , Un cas d'- ostéonécrose aseptique des deux têtes fémorales au cours d'- un traitement cortisonique supplétif pour maladie de Sheehan Marseille Med , 99,9, 1962, 730-732.

29 - SHEEHAN H.L.- La cause vasculaire de la nécrose hypophysaire- In " actualités endocrinologiques", 3° série. Expansion scient. Franç. édit., Paris 1962, 17-22.

30 - MULLER P., LEVY G., DELLENBACH P. et SCHICK R. - A propos d'- un cas d'insuffisance Hypophysaire du post-partum à symptomatologie psychiatrique dominante ; considérations clinique, biologiques et thérapeutiques.- Rapport à la soc. Gyn. Obst., Strasbourg, 5 Janv. 1963.

31 - GOTH A. - Syndrome de Sheehan en association avec le diabète insipide.- Brit. Med J 26 Janv. 1963, n° 5325, 240.

32 - SHEEHAN H.L. et WHITEHEAD R. - La neurohypophyse dans l'hypopituitarisme du post-partum - J. Path. Bact., Janv. 1963, 85,n° 1, 145-169.

33 - DEL CASTILLO E.B., SHARER R.F., GUARDO A.H. LAROTONDA A. et ZUCCAL C.A. - considération à propos de quelques troubles cardiaques au cours du syndrome de Simonds-Sheehan. - Press Med., 30 Mars 1963, 71, n° 16, 806-807.

BIBLIOGRAPHIE (suite 4)

34 WHITEHEAD R. L'hypothalamus dans l'hypopituitarisme du post-partum -J. Path Bact., juil., I963 86, n°I, 55-67.

35 ALBEAUX-FERNET M., ROMANI J.D., CHABOT J., MAZALTON A. et BERNHEIM P. - les problèmes diagnostiques du diabète insipide - Ann. Endocr, juil. août I963, 24, n° 4, 605-6I7.

36 ALBEAUX-FERNET M., ROMANI J.D., CHABOT J., GELINET M. et COLASSE C. (Melle). - Un cas de maladie de Sheehan associée à un diabète insipide partiel - Ann. Endocr., I963, 24.

37 ALBEAUX-FERNET M., ROMANI J.D., CHABOT J., GELINET M. et COLASSE C. Mlle - Un cas de maladie de Sheehan associé à un diabète insipide partiel. Soc. Endocr., Marseille 8 juin I963.

38 ALBEAUX-FERNET M., BELLOT L., CANET L., CHABOT J., GELINET M., et ROMANI J.D. : Les insuffisances endocriniennes après destruction de l'hypophyse. Année Endocr., I5° année, I963, 49-63.

39 SHEEHAN H.L. : Etude anatomo-pathologique de la nécrose hypophysaire du post-partum Rev. Lyon Med., décembre I963, I097-II04.

40 SHEEHAN H.L : Les aspects cliniques de l'hypopituitarisme. Rev. Lyon Med., décembre I963, II05-III9.

4I SHEEHAN H.L : Hypopituitarisme atypique. Rev. Lyon. Med., décembre I963, II2I-II34.

42 ALBEAUX-FERNET M. et ROMANI J.D - Particularités du test au SU 4885 (métopyrone) dans un cas d'insuffisance hypophysaire. - Rev. méd. franc. fév. I964, 69-7I.

43 SHEEHAN H.L. et ALBEAUX-FERNET M. : l'insuffisance hypophysaire du post-partum par nécrose du lobe antérieur. A.M.C., vol. Endocrines, I965, IO OI9 DIO, I-6.

44 SHEEHAN H.L. : La tension artérielle dans l'hypopituitarisme du post-partum. Rev. Franc. Endocrin VII, n°3, I89-I94, mai-juin I966.

45 RABKIN M.T. and FRANTZ A.G. : Hypopuitarism : a study of growth hormone an other endocrine functions. Jour. Clin. Endocr. - Met., 26 octobre I966, II70-II72.

BIBLIOGRAPHIE (suite 5)

46 ALBEAUX-FERNET : L'insuffisance ante hypophysaire du post-partum. Rev. Praticien XVII, n°28, Ier novembre 1967, 3939-3954.

47 FRANCISCO Aguilo Jr, Luis A. Vega, Lillian Haddock. and Ovidio Rodriguez J. " Diabètes insipidus syndrome in hypopituitarism of Pregnancy " Acta Endocrino suppl. 137, 1969.